ORSAY

n° d'ordre : 1675

Inscrit aux archives originales du
Centre de documentation du
CNRS sous le N° A.O.12908

THÈSE

PRÉSENTÉE

A L'UNIVERSITÉ DE PARIS XI

CENTRE D'ORSAY

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ES-SCIENCES PHYSIQUES

Spécialité : Chimie Organique

PAR

Christian GIRARD
Ingénieur Chimiste (E.N.S.C.C.)

SUJET DE LA THÈSE :

La cyclopropanation des éthers d'énols silyliques. Applications en synthèse dans le domaine des composés carbonyles.

SOUTENUE LE 11 JUIN 1976 DEVANT LA COMMISSION D'EXAMEN

MM. A. GAUDEMER — PRÉSIDENT

J.M. CONIA
S. JULIA
J. SEYDEN-PENNE
F. ROUESSAC
— EXAMINATEURS

Inscrit aux archives originales du
Centre de documentation du
CNRS sous le N°

THÈSE

PRÉSENTÉE

A L'UNIVERSITÉ DE PARIS XI

CENTRE D'ORSAY

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ES-SCIENCES PHYSIQUES

Spécialité : Chimie Organique

PAR

Christian GIRARD
Ingénieur Chimiste (E.N.S.C.C.)

SUJET DE LA THÈSE :

La cyclopropanation des éthers d'énols silyliques. Applications en synthèse dans le domaine des composés carbonyles.

SOUTENUE LE 11 JUIN 1976 DEVANT LA COMMISSION D'EXAMEN

MM. A. GAUDEMER — PRÉSIDENT

J.M. CONIA
S. JULIA
J. SEYDEN-PENNE
F. ROUESSAC
— EXAMINATEURS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Ce travail a été effectué au Laboratoire des Carbocycles sous la direction de Monsieur le Professeur J.M. CONIA. Je tiens à lui exprimer ma reconnaissance pour ses encouragements, ses précieux conseils et sa constante disponibilité.

J'adresse mes remerciements à Monsieur le Professeur A.GAUDEMER qui m'a fait l'honneur de présider la soutenance de cette thèse.

Je remercie également Monsieur S. JULIA, Madame J.SEYDEN-PENNE Directeurs de Recherche au C.N.R.S. et Monsieur F. ROUESSAC, Professeur, qui ont bien voulu témoigner de l'intérêt de ce travail en acceptant de faire partie de ce Jury.

L'aide de Madame MANDVILLE et l'amitié de mes camarades m'ont été très précieuses, je les en remercie.

PLAN

Page

INTRODUCTION GENERALE 1

CHAPITRE I - LES ETHERS D'ENOLS SILYLIQUES ET LA REACTION DE SIMMONS ET SMITH AMELIOREE

A - Les éthers d'énols silyliques et leurs préparations

I - Généralités 12

II - Préparation des éthers d'énols triméthylsilyliques des composés carbonylés saturés et insaturés 17

B - La réaction de Simmons et Smith améliorée

I - Généralités 25

II - Réaction de Simmons et Smith améliorée 30

C - Conclusion 34

CHAPITRE II - CYCLOPROPANATION DES ETHERS D'ENOLS SILYLIQUES DE COMPOSES CARBONYLES SATURES

I - Généralités 35

II - Réaction de Simmons et Smith améliorée sur les éthers d'énols silyliques d'aldéhydes et de cétones saturés. 39

III - Hydrolyse des siloxycyclopropanes ; α-monométhylation des aldéhydes et des cétones symétriques. Monométhylation orientée en α ou α' des cétones dissymétriques. 43

IV - Conclusion 46

CHAPITRE III - CYCLOPROPANATION DES ETHERS D'ENOLS TRIMETHYLSILYLIQUES DES COMPOSES CARBONYLES NON SATURES

A - La cyclopropanation des éthers d'énols triméthylsilyliques des cétones α-éthyléniques transoïdes. Monométhylation orientée en α' (ou en α) des cyclénones

I - Généralités 49

II - Réaction de Simmons et Smith améliorée sur les éthers d'énols silyliques des cyclohéxénones (énones transoïdes). Monocyclopropanation des siloxy-2 cyclohexadiènes-1,3 49

III - Hydrolyse des siloxy-1 bicyclo[4.1.0] heptanes. Obtention des cyclohexénones α'-méthylées 52

IV - Réaction de Simmons et Smith améliorée sur les éthers d'énols silyliques dérivés de la testostérone. Méthylation orientée en 2 et 4 d'un Δ^4 céto-3 stéroïde 54

B - La cyclopropanation des éthers d'énols triméthylsilyliques des cétones α-éthyléniques cisoïdes ou labiles. Nouvelles méthodes de préparation des cyclobutanones et des cyclopentanones

I - Généralités 56

II - Monocyclopropanation des éthers d'énols triméthylsilyliques des cétones α-éthyléniques cisoïdes ou labiles 57

III - Les triméthylsiloxy-1 vinyl-1 cyclopropanes. 59
.Application à la préparation des cyclobutanones

.Application à la préparation des cyclopentanones 61

C - Conclusion 65

CHAPITRE IV - DOUBLE CYCLOPROPANATION DES ETHERS D'ENOLS TRIMETHYLSILYLIQUES DES CETONES α-ETHYLENIQUES. APPLICATION A LA SYNTHESE DE CYCLOPROPYLCETONES.

I - Généralités 66

II - Double cyclopropanation des éthers d'énols triméthylsilyliques des cétones α-éthyléniques 67

III - Hydrolyse basique des triméthylsiloxy-1 cyclopropyl-1 cyclopropanes. Nouveau mode de synthèse des cyclopropylcétones. 69

IV - Conclusion 72

CHAPITRE V - PREPARATION DES CYCLOPROPANOLS A PARTIR DES ETHERS D'ENOLS SILYLIQUES VIA LES SILOXYCYCLOPROPANES

I - Généralités 73

II - Méthanolyse des triméthylsiloxycyclopropanes. Préparation des cyclopropanols 74

III - Isomérisation des cyclopropanols 79

IV - Conclusion 84

PARTIE EXPERIMENTALE 85

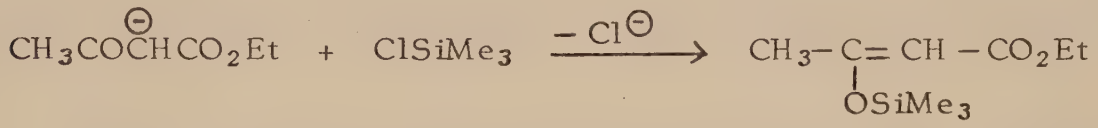
CONCLUSION GENERALE 120

BIBLIOGRAPHIE 124

INTRODUCTION GENERALE

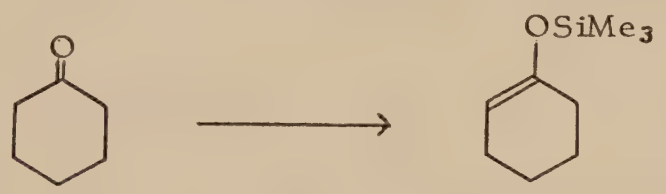
La cyclopropanation des éthers d'énols silyliques et ses applications, objet de ce travail, impliquait leur examen bibliographique préalable, notamment la comparaison de leurs propriétés à celles des éthers d'énols alkyliques et à celles des acétates d'énols.

La préparation des éthers d'énols silyliques est relativement récente. Le premier dérivé trialkylsilylique issu d'un composé carbonylé : l'acétylacétate d'éthyle, fut synthétisé par GILMAN et CLARK (1) en 1946. La structure proposée fut celle d'un éther d'énol silylique, c'est à dire du produit d'O-silylation et non pas de C-silylation.



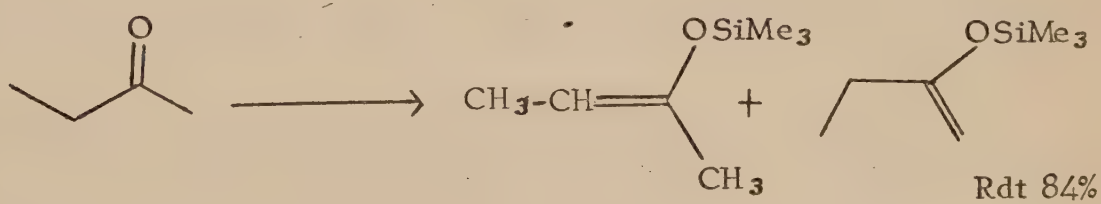
Une structure de type C-Si fut néanmoins avancée par d'autres auteurs (2), mais la formule proposée par GILMAN fut confirmée par l'étude infrarouge des dérivés triméthylsilyliques de l'acétylacétate d'éthyle et de l'acétylacétone (3).

La nécessité, pour les préparer, d'opérer en milieu aprotique, mais néanmoins polaire conduisit à l'emploi de réactifs fortement basiques tels que le bis-triméthylsilylamidure de sodium (4):



Rdt 59%

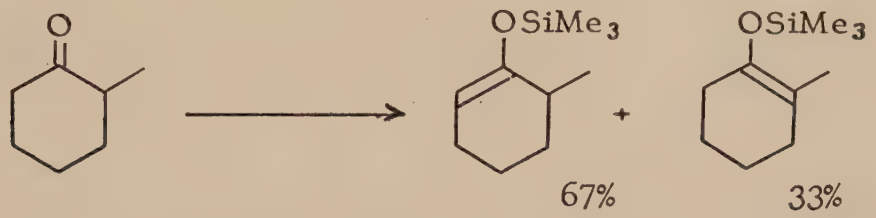
ou de dérivé sodé de l'anthracène (5) :



Rdt 84%

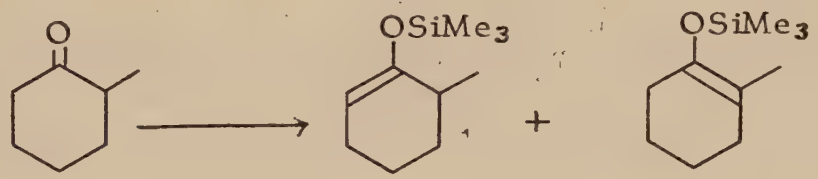
La capture des énolates de cétones dissymétriques par le chlorure de triméthylsilyle devait donner, d'une part avec les travaux de STORK et HUDRLICK (6) et d'autre part avec ceux de HOUSE et coll. (7) un nouveau développement à la synthèse des éthers d'énols silyliques.

Suivant les conditions de l'énolisation un mélange plus ou moins riche en l'isomère le plus substitué (ou le moins substitué) est isolé ; STORK et HUDRLICK (6) obtiennent, en traitant dans le DME la méthyl-2 cyclohexanone successivement par du triphénylméthylure de potassium ou de lithium et du chlorure de triméthylsilyle, le mélange des deux éthers d'énols triméthylsilyliques dans lequel prédomine l'isomère le moins substitué, le rapport des deux isomères étant 67/33.



Ce rapport décroit et devient minimal lorsque les énolates formés sont placés dans des conditions telles que leur équilibre thermodynamique s'établit. L'isomère le plus substitué est alors le plus abondant et les proportions passent de 67/33 à 26/74.

HOUSE et coll. (7) améliorèrent considérablement ces résultats. L'enrichissement du mélange des deux éthers d'énols silyliques, soit dans le plus substitué, soit dans le moins substitué donne une véritable méthode de préparation de l'un ou de l'autre.



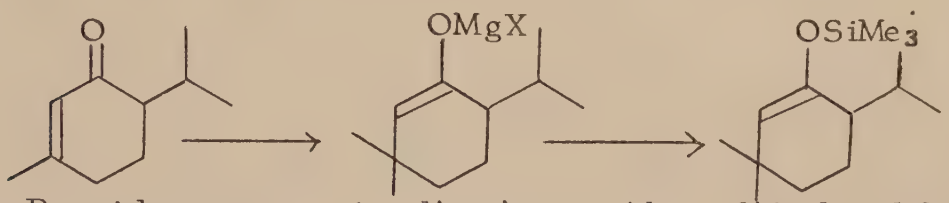
Sous controle thermodynamique :	22%	78%	Rdt 80%
Sous controle cinétique :	99%	1%	Rdt 74%

Les proportions à l'équilibre thermodynamique sont obtenues comme suit :

La cétone ou l'aldéhyde saturé est ajouté à une solution de triéthylamine et de chlorure de triméthylsilyle dans le diméthylformamide et le mélange porté à ébullition pendant un temps variable (4 à48heures) ; durant cette période le chlorhydrate de triéthylamine précipite.

L'obtention de l'énolate cinétique (qui sera capturé par le chlorure de triméthylsilyle), nécessite une lente addition de la cétone dans un excès de base forte (diisopropylamidure de lithium) en milieu aprotique (diméthoxyéthane), à basse température (0°) et à l'abri de l'air. On doit, en effet, éviter que l'énolate formé ne réagisse avec un donneur de proton, tel qu'un solvant protique ou un excès de cétone. La stabilité de l'énolate ainsi formé est de plusieurs heures (8).

La préparation des éthers d'énols silyliques spécifiques est également possible par addition-1,4 d'organomagnésiens sur les cétones α-éthyléniques, suivie d'un traitement par le chlorure de triméthylsilyle ; c'est l'énolate cinétique qui intervient ici :
Ex. (6) :



Rdt 90%

Parmi les autres voies d'accès aux éthers d'énols silyliques, on citera :

– l'action du chlorure de triméthylsilyle sur les composés organostaniques (9) :

$$Me_3SiCl + (C_3H_5)_3SnCH_2COCH_3 \longrightarrow Me_3SiO-C(CH_3)=CH_2 + (C_3H_5)_3SnCl$$

Rdt 80%

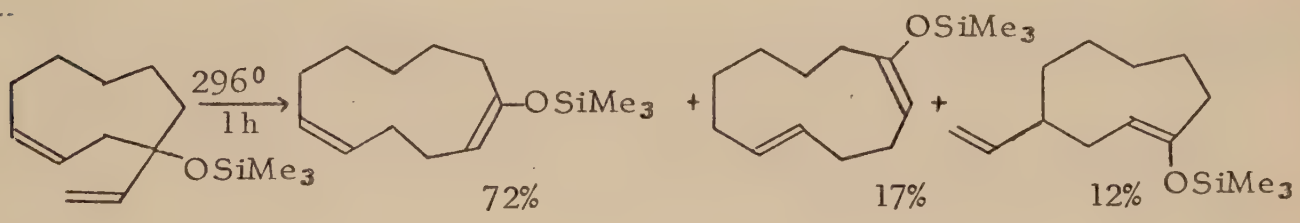
– l'action du diazométhane sur les silylcétones (10) :

$$R_3SiCOR' + CH_2N_2 \longrightarrow \underset{70 - 40\%}{R_3SiCH_2COR'} + \underset{30 - 60\%}{R_3SiO-C(CR')=CH_2}$$

– l'isomérisation thermique (11) ou catalytique (12) des β-silylcétones :

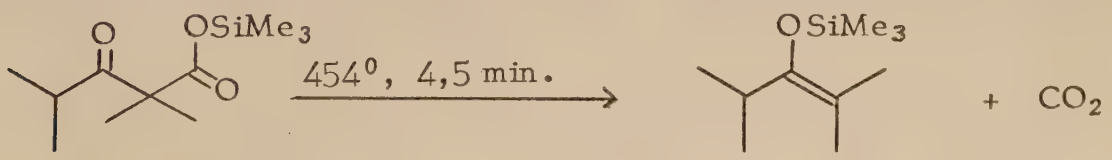
$$R_3SiCH_2COR' \longrightarrow R_3SiOC(R')=CH_2$$

– la transposition de Cope appliquée aux siloxy-3 diènes-1,5 (13) :
Ex.



– l'action du triéthylsilylthiobenzène ou du triéthylsilane sur les β-dicétones, les β-cétoesters et les β-cétonitriles (14) ;

– la pyrolyse des β-cétoesters triméthylsilyliques (15) :
Ex.



Rdt 80%

Les caractéristiques spectrales des éthers d'énols silyliques, maintenant bien connues, permettent aisément leur identification.

Leurs spectres IR présentent deux domaines de vibrations caractéristiques :

- celui du groupement $O-SiMe_3$ (16) avec les bandes de vibrations des liaisons δ_{Si-C} à 1250 cm^{-1} (F) et ν_{Si-C} à 910 - 715 cm^{-1} (FF) et ν_{O-Si} à 1020 - 1040 cm^{-1} (m) ;

- celui de la liaison C=C (7) avec les bandes $\nu_{C=C}$ 1620 - 1690 cm^{-1} (m) ;

ces vibrations sont sensibles à la substitution tout comme dans les éthers d'énols alkyliques (6) ; dans les siloxycyclohéxènes on les trouve à 1664 ± 6 cm^{-1} dans un éther trisubstitué et à 1679 ± 6 cm^{-1} quand il est tétrasubstitué ; l'écart est encore plus grand chez les siloxycyclopentènes (1645 cm^{-1} à 1692 cm^{-1}).

Dans les spectres de RMN des éthers d'énols silyliques, les protons oléfiniques donnent des signaux à champs légèrement plus faibles que ceux des éthers d'énols alkyliques analogues (6). Le déplacement chimique de ces protons étant lié à la densité électronique des doubles liaisons C=C, l'effet inductif (+I) d'un groupe $-OSiMe_3$ est donc légèrement inférieur à celui d'un groupe $-OR$. Par contre, si l'on compare les déplacements chimiques des protons éthyléniques des acétates d'énols et des éthers d'énols silyliques, l'on constate que ces derniers donnent des signaux à champs plus forts (7, 17).

En conclusion, l'effet attracteur des groupes CH_3CO_2-, $RO-$ et R_3SiO-, sur les électrons π de la double liaison sont dans l'ordre décroissant :

$$CH_3CO_2- > R_3SiO- > R-O-$$

Quant aux spectres de masse des éthers d'énols triméthylsilyliques, ils comportent en général, un pic moléculaire M^+ important et une fragmentation donnant essentiellement trois pics principaux (6, 7) :

1°) M-15 correspondant à $R-\overset{+}{O}-Si(CH_3)_2$ (perte d'un méthyle)

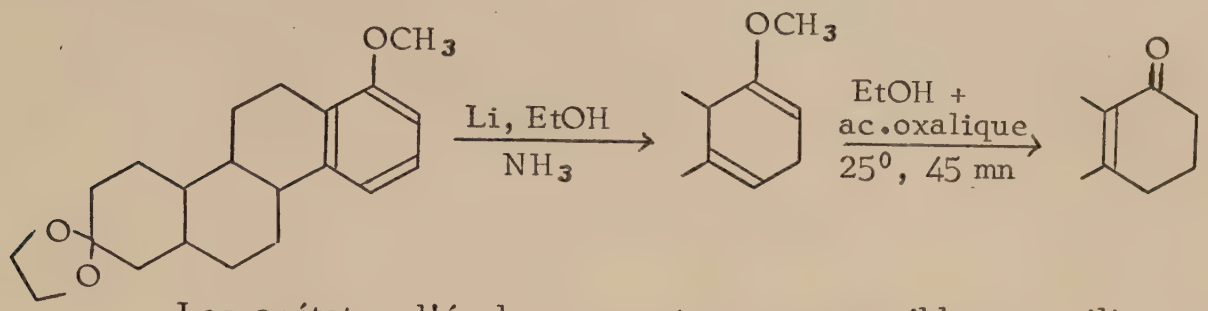
2°) m/e = 75 " $H-\overset{+}{O}=Si(CH_3)_2$ (transfert d'Hydrogène et clivage de la liaison C-O)

3°) m/e = 73 " $\overset{+}{Si}(CH_3)_3$

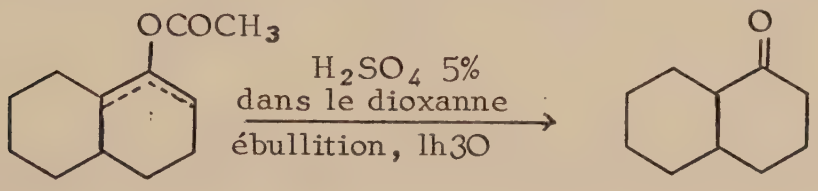
Il convient maintenant de passer en revue les propriétés chimiques comparées des éthers d'énols silyliques, des éthers d'énols alkyliques et des esters d'énols, tirées de la littérature.

Il s'agira essentiellement de leur comportement en milieu neutre, acide ou basique, de leur isomérisation et de la cyclopropanation des éthers d'énols alkyliques et des esters d'énols.

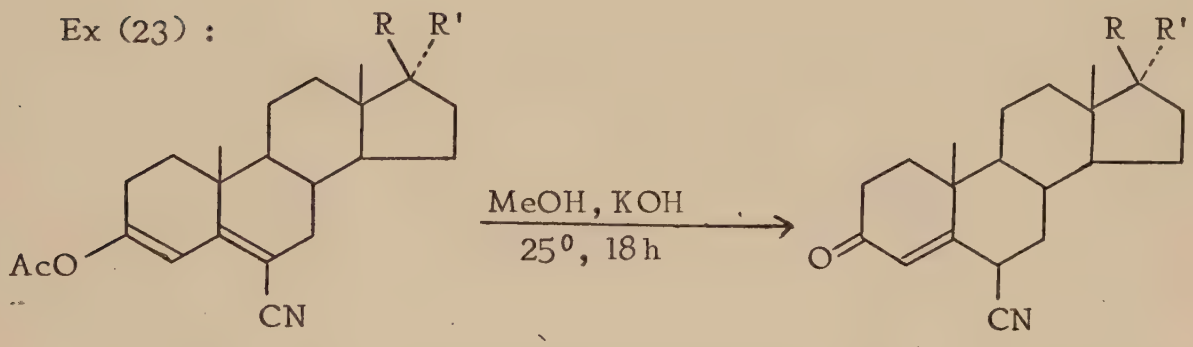
Les éthers d'énols alkyliques, en général très stables en milieu basique (18, 19) sont hydrolysés très rapidement en milieu acide :
Ex (20) :



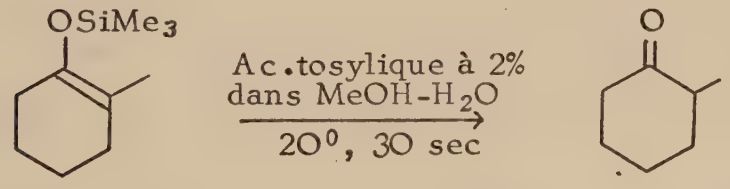
Les acétates d'énols par contre, peu sensibles au milieu acide (21), sont rapidement hydrolysés en milieu basique :
Ex (22) :



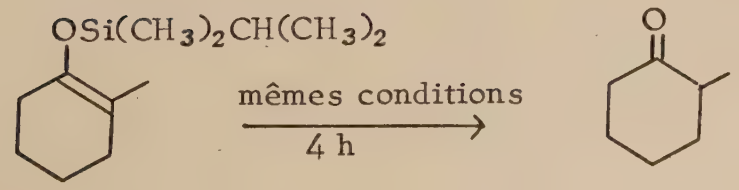
Ex (23) :



Quant aux éthers d'énols triméthylsilyliques, ils sont rapidement hydrolysés en milieu aqueux (6) qu'il soit neutre, acide ou basique. Dans les mêmes conditions les éthers d'énols t-butyldiméthylsilyliques sont plus stables (24).

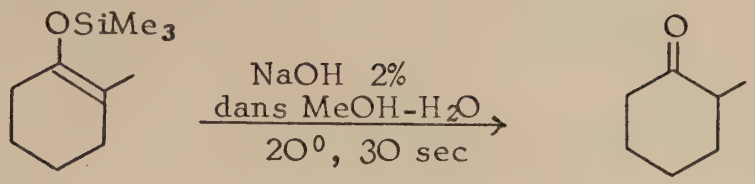


(100% de conversion)

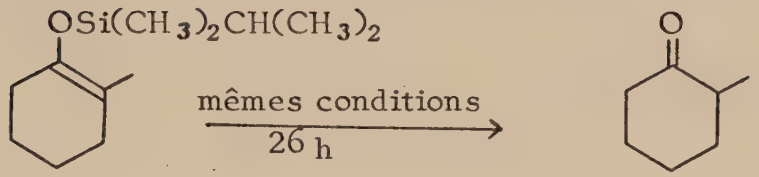


(80% de conversion)

en milieu basique :

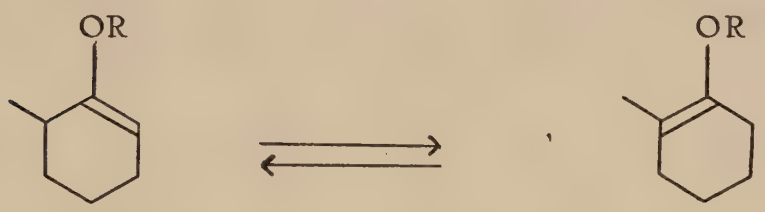


(90% de conversion)

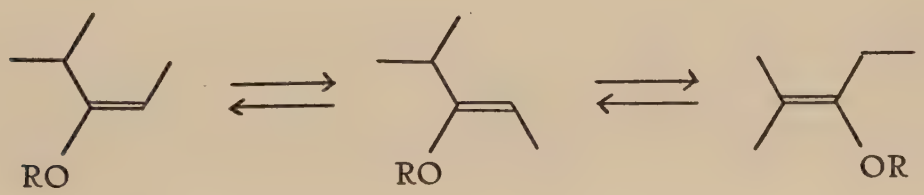


(15% de conversion)

Les résultats de HOUSE et Coll (7), concernant l'isomérisation des éthers d'énols silyliques des éthers d'énols alkyliques et des acétates d'énols, permettent de comparer leur composition à l'équilibre :



R = Si(Me)$_3$	19%	81%	(7)
R = $-C_2H_5$	51%	49%	(17, 24)
R = $-COCH_3$	5%	95%	(17, 24)

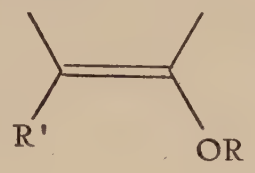


R = $-Si(Me)_3$	6%	31%	63%	(7)
R = $-C_2H_5$	13%	32%	55%	(17, 24)
R = $-COCH_3$	3%	42%	55%	(17, 24)

Il apparait que l'isomère à double liaison la plus substituée est le plus stable et que les éthers d'énols silyliques occupent une position intermédiaire entre les éthers d'énols éthyliques et les acétates d'énols, ces derniers apparaissant à l'équilibre, les plus sensibles à la substitution.

La différence de comportement entre éthers et esters d'énols a été expliquée par deux effets (17) :

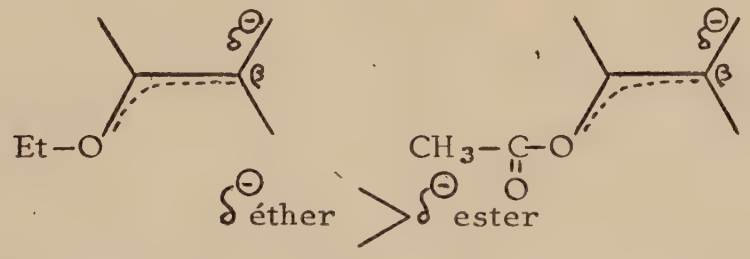
1°) un effet stérique qui se traduit par la répulsion entre le groupement alcoxy (ou acétoxy) et le substituant en position cis :



$R = CH_3CO-$, C_2H_5-

Cet effet est plus important chez les éthers que chez les esters, et il défavorise surtout pour les premiers la forme à double liaison la plus substituée.

2°) un effet inductif qui se traduit par une délocalisation électronique dans l'éther d'énol éthylique plus importante que dans celle de l'acétate d'énol ; autrement dit, le caractère négatif du carbone β est plus marqué dans l'éther que dans l'ester :



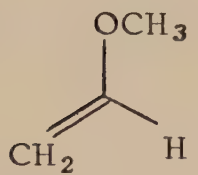
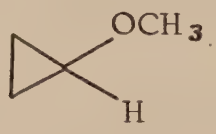
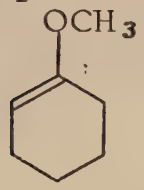
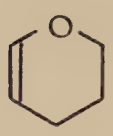
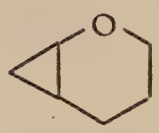
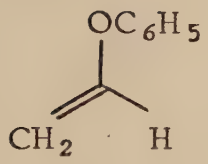
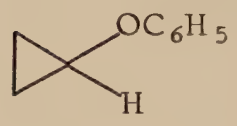
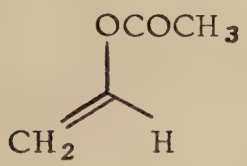
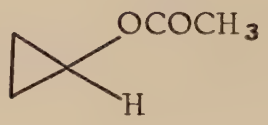
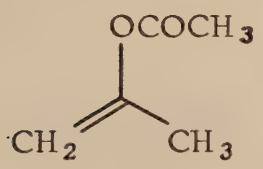
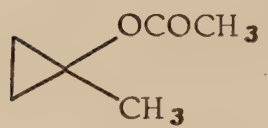
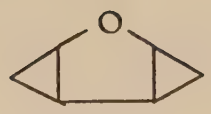
Les groupements alkyles portés par le carbone β s'opposant à cette charge par un effet inductif donneur (+I) l'éther d'énol éthylique trisubstitué est donc moins stable que l'acétate d'énol correspondant.

Bref si l'on compare les effets des groupements $-OSiMe_3$, $-OR$ et $-OCOR$ sur le doublet π de la double liaison, l'on constate que le groupement $-OSiMe_3$ occupe une position intermédiaire. De plus, comme chez les éthers d'énols alkyliques et les acétates d'énols, l'isomère le plus stable est celui dont la double liaison est la plus substituée.

L'examen de la littérature révèle maintenant que la cyclopropanation des éthers d'énols méthyliques de l'acétaldéhyde, de la cyclohexanone et des acétates d'énols du même type et des éthers d'énols alkyliques que sont le dihydropyranne et le furanne, a été tentée par la méthode de Simmons et Smith et ses variantes. Les rendements sont en général satisfaisants à partir des éthers d'énols méthyliques des cétones et des aldéhydes aliphatiques et alicycliques. Ils sont par contre assez faibles,

à partir des éthers d'énols phényliques, des acétates d'énols en général et du furanne lui-même.

En utilisant soit la réaction de Simmons et Smith classique (CH_2I_2 + Zn/Cu, méthode A)(25) soit la méthode apparentée de Wittig et Schwarzenbach (CH_2N_2 + ZnI_2, méthode B)(26), ou encore la méthode de Furukawa, Kawabata et Nishimura ($RCHI_2$ + Et_2Zn, méthode C)(27) les résultats suivants ont été signalés :

	Méthode	Rdt		Ref.
	B	90%		(28)
	A	80-90%		(29)
	A	65%		(25)
	A	27%		(30)
	A	31%		(25)
	A	2%		(31)
	B	19%		(26)
"	C	32%		(32)

endo / exo 3.2

La réactivité, vis à vis de l'organozincique, des alkyl-vinyl-ethers ($R-O-CH=CH_2$) dépend de la nature de R ; le classement suivant par ordre décroissant (il suit l'ordre des effets +I) a été établi (26) :

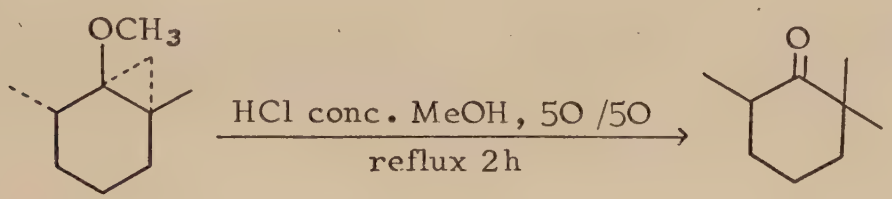
$$(CH_3)_3C- > (CH_3)_2CH- > (CH_3)_2CH-CH_2- > CH_3-CH_2- > ClCH_2-CH_2-$$

Dans les cis-éthoxy-alcènes-1 ($EtO-CH=CH-R$) l'ordre suivant a été observé (28) :

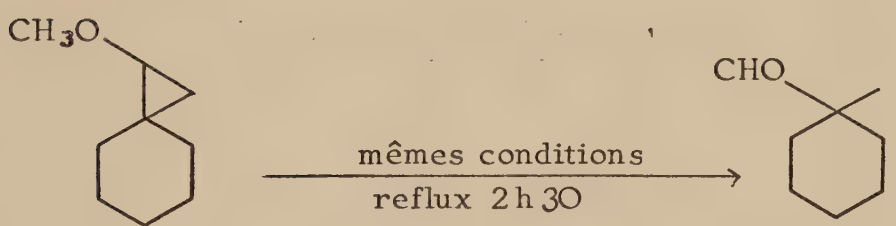
$$CH_3- > CH_3CH_2- > (CH_3)_2CH- > H-$$

Il montre que la réactivité décroit avec les dimensions du groupe alkyle et que l'effet électronique des substituants alkyles est, dans cette réaction, déterminant (28).

Considérant maintenant l'hydrolyse des alcoxycyclopropanes préparés par WENKERT et Coll. (33), on constate qu'elle conduit au composé carbonylé α-méthylé correspondant. L'intérêt indéniable de la réaction est néanmoins limité par les conditions drastiques (acidité, température, durée) nécessaires.
Ex. (33) :

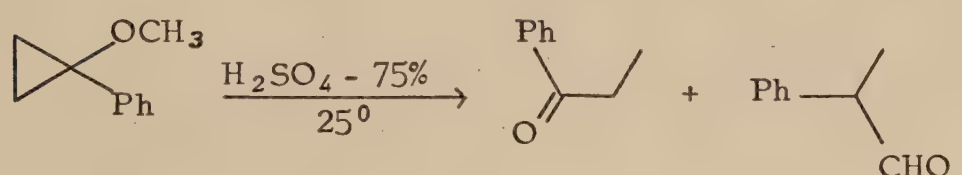


Rdt : 70%



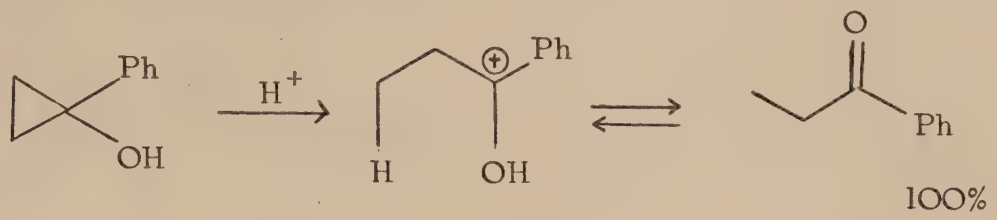
Rdt : 90%

L'ouverture des méthoxycyclopropanes n'est pas nécessairement régiosélective :
Ex. (34) :

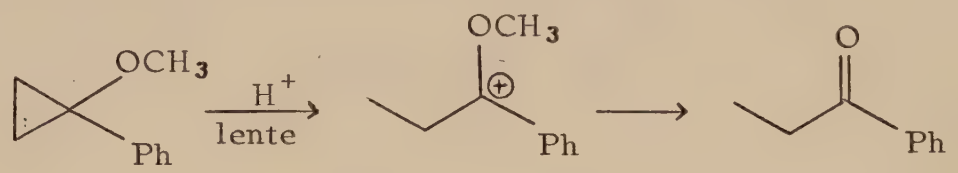


60% 40%

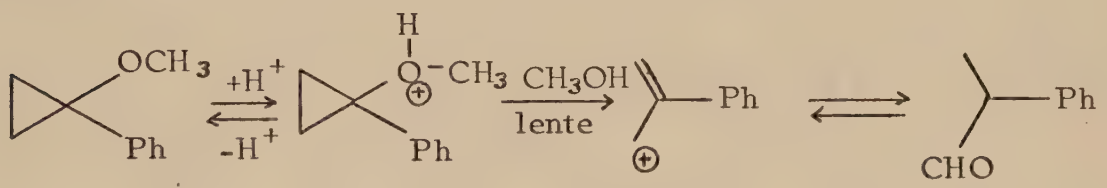
Par contre l'ouverture d'un cyclopropanol, tel que le phényl-1 cyclopropanol l'est pleinement (35) :



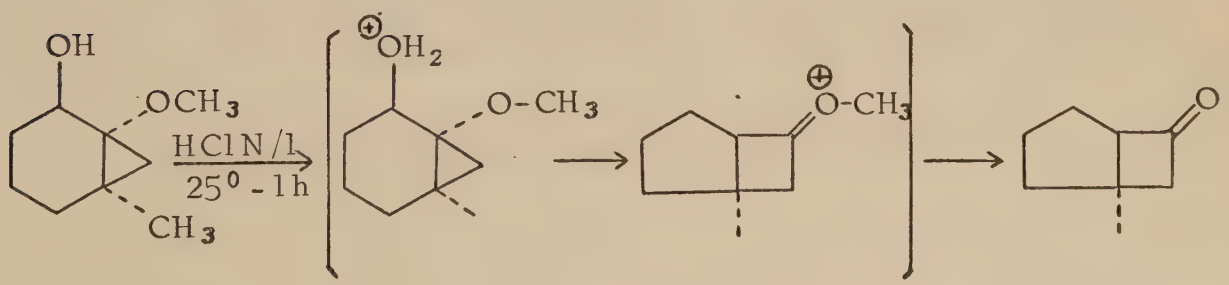
Cette différence de comportement s'explique par deux mécanismes compétitifs d'ouverture des éthers oxydes d'alkyle et de cyclopropyle. Dans le premier, l'étape lente fait intervenir une ouverture du cyclopropane identique à celle du cyclopropanol signalée ci-dessus :



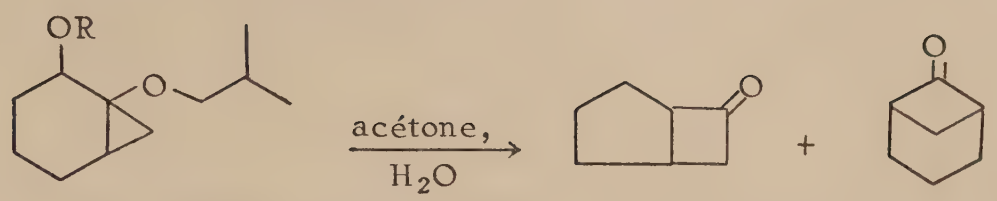
Le second mécanisme implique une protonation réversible de l'atome d'oxygène, suivie d'une perte de méthanol ; la vitesse d'élimination de celui-ci est alors déterminante :



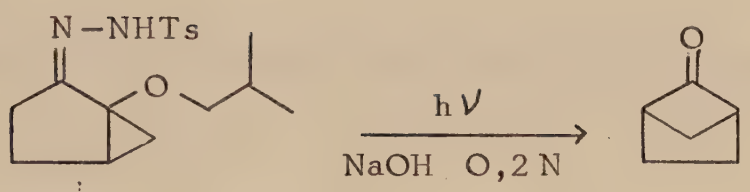
Lorsque dans un alcoxycyclopropane le carbone du cycle porteur du groupe alcoxy est lui-même lié à un carbone substitué par un groupe $-OH$, $-OR$, $=N-NHTs$, c'est à dire tant soit peu chargé positivement, ou susceptible de le devenir, l'hydrolyse acide conduit à une extention de cycle $C_3 \longrightarrow C_4$ et une cyclobutanone est, en fait, obtenue :
Ex. (33) :



Ex. (36) :

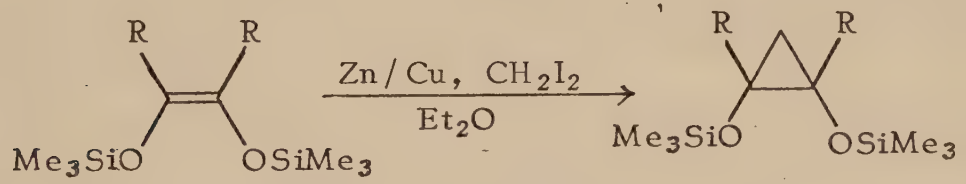


Ex. (36):



On se reportera pour une étude plus complète de ces réarrangements à une revue récente (37).

Enfin, a été récemment signalée la préparation des bis-siloxy-1,2 cyclopropanes (38) par réaction de Simmons et Smith sur les bis-siloxy-1,2 alcènes :



Rdt 20 - 55%

Mais leur comportement chimique ne semble pas avoir encore été examiné.

En conclusion, l'examen de la littérature révèle que la cyclopropanation des éthers d'énols triméthylsilyliques ne devrait pas présenter trop de difficultés, à la condition d'utiliser une réaction de Simmons appropriée. Les siloxycyclopropanes ainsi obtenus devraient constituer mieux que les alcoxycyclopropanes des intermédiaires intéressants en synthèse.

C'est ce qui sera exposé dans les pages ci-après.

CHAPITRE I

LES ETHERS D'ENOLS SILYLIQUES ET LA REACTION DE SIMMONS ET SMITH AMELIOREE.

A - LES ETHERS D'ENOLS SILYLIQUES ET LEURS PREPARATIONS

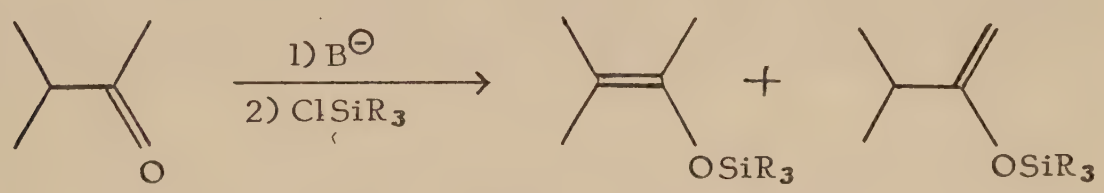
I - Généralités

On peut distinguer trois procédés dans la préparation des éthers d'énols silyliques :

a) les méthodes nécessitant au préalable la préparation de composés tels que les cétones α-trialkylstanniques (9) ou les cétones β-silyliques (10) lesquelles ne conduisent aux siloxyalkyl-1 éthylènes que par réarrangement d'origine thermique (11) ou catalytique (12) : ce sont des méthodes indirectes, longues et d'intérêt très limité;

b) les méthodes utilisant l'intermédiaire d'un énolate qui ne sont applicables qu'aux cétones symétriques ou énolisables d'un seul côté ; la base est alors souvent le bis-triméthylsilylamidure de sodium (4) ou la combinaison anthracène-sodium (5) et l'agent silylant : le chlorure de triméthylsilyle;

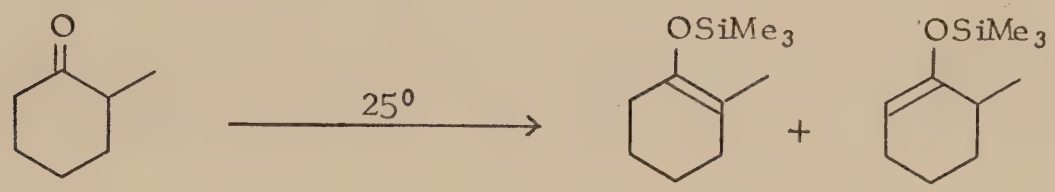
c) les méthodes mettant en jeu l'énolate d'une cétone dissymétrique ; dans ce cas, pour qu'il y ait régiosélectivité, il faut utiliser l'agent basique et les conditions expérimentales adéquats pour que le mélange des deux éthers d'énols silyliques formés par réaction avec $ClSiR_3$ soit



le plus riche possible en l'un ou l'autre, soit l'isomère dont la double liaison est la plus substituée (qu'on appelera "éther thermodynamique"), soit l'autre (qu'on appelera "éther cinétique").

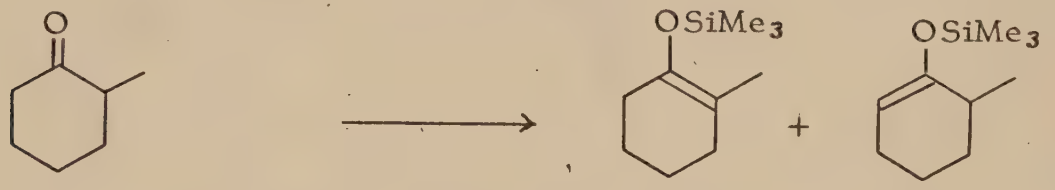
Ainsi, partant de la méthyl-2 cyclohexanone, en utilisant comme base le triphénylméthylure de potassium, comme solvant le diméthoxyéthane

et comme agent de silylation le chlorure de triméthylsilyle, Stork et Hudrlick (6) parviennent en modifiant seulement les conditions expérimentales à inverser les proportions en l'un et l'autre des deux éthers d'énols isomères :



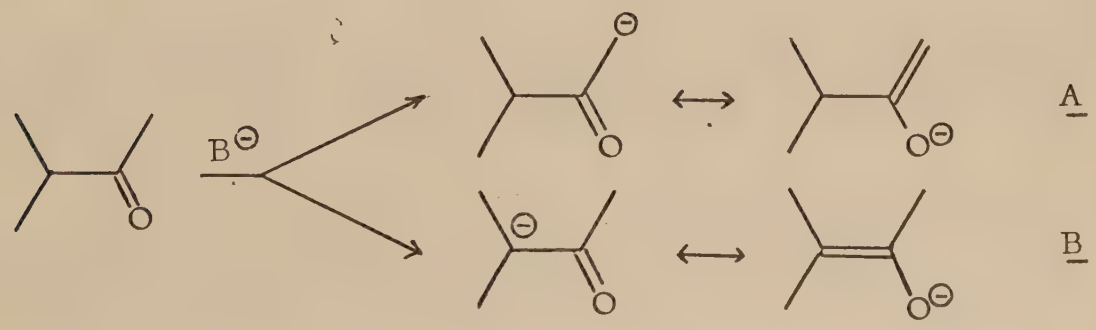
- avec un excès de cétone (éq. thermodynamique)	62%	38%
- par introduction lente de la cétone dans un excès de base (controle cinétique)	33%	77%

La préparation sélective de l'un ou l'autre isomère est encore plus facile avec les méthodes de House et coll. (7) :



- avec Et_3N, $ClSiMe_3$, DMF à reflux (équilibre thermodynamique)	78%	22%
- avec $LiN(i\text{-}Pr)_2$, $ClSiMe_3$, DME à 0^0 (contrôle cinétique)	1%	99%

Ces résultats montrent que la préparation d'un éther d'énol silylique, à partir d'une cétone dissymétrique, est fonction de la méthode de formation de l'énolate utilisée. On sait que celle-ci peut être de deux types selon qu'il est d'origine cinétique (A) ou thermodynamique (B).

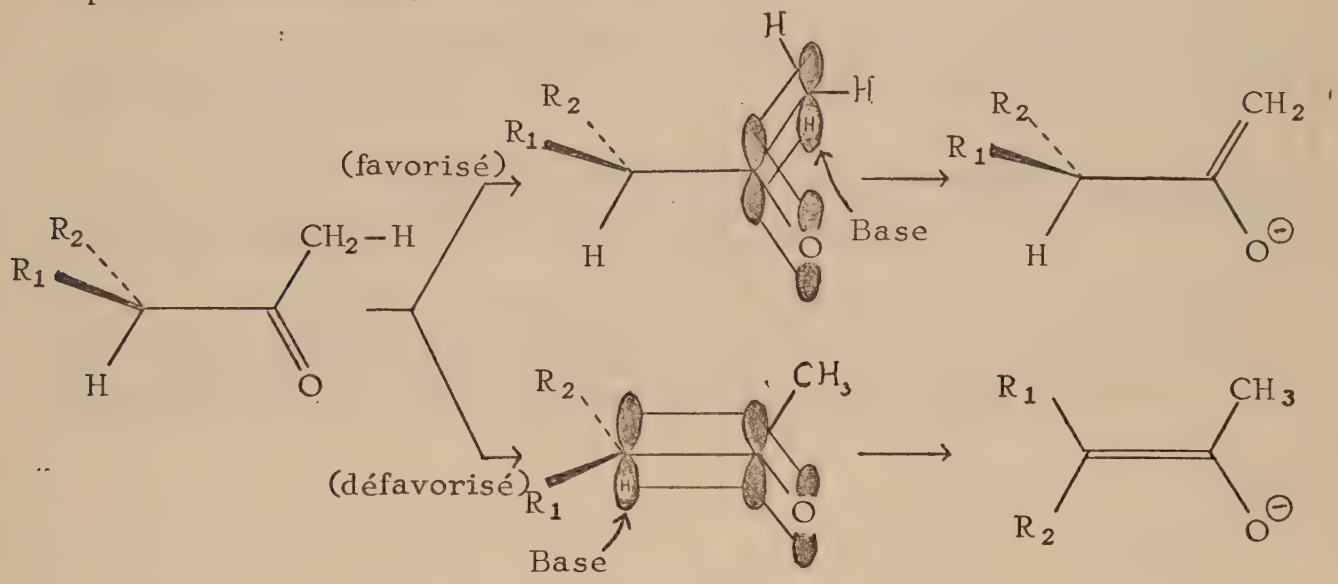


L'arrachement du proton en α a lieu du côté le moins substitué et donne le carbanion primaire A ; mais une fois formé cet énolate A peut s'isomériser (39), par échange de proton, en son isomère le plus substitué B (stabilisé par hyperconjugaison), si le milieu comporte une (ou des) source(s) de protons, telles que traces de cétone intacte, solvant protique, humidité, etc.

Pour éviter cette isomérisation la cétone doit être introduite lentement dans un excès de base en solution dans un solvant aprotique et à l'abri de l'humidité de l'air (40). Dans ces conditions la stabilité des énolates cinétiques est de plusieurs heures.

Mais outre ces conditions essentielles, la préparation des énolates cinétiques nécessite l'utilisation :

1°) d'une base dont la partie nucléophile est très volumineuse (41) : celle-ci, par effet stérique, défavorise, dans l'état de transition, l'approche du proton porté par le carbone le plus substitué au profit du proton porté par l'autre carbone.



2°) un cation métal très électrophile (42) : il augmente ainsi la stabilité de l'énolate cinétique ; en effet plus la liaison CO ....$M^{\oplus}$ est forte plus la vitesse d'équilibration est faible. C'est ainsi qu'une stabilisation maximale est obtenue avec les cations Li^+, Ca^{++}, Zn^{++}, et Mg^{++}.

La préparation des énolates cinétiques est favorisée aussi par les effets inductifs donneurs (+I) (43) généralement importants des substituants alkyles, effets qui entrainent une diminution sensible de la mobilité du (ou des) proton(s) porté(s) par le carbone le plus substitué et qui viennent s'ajouter aux effets stériques.

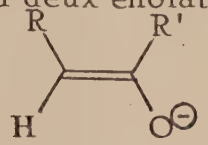
Concernant la composition du mélange des énolates à l'équilibre thermodynamique (équilibre atteint d'autant plus rapidement qu'il y a dans le milieu réactionnel des donneurs de protons) House et Kramar (17) ont établi plusieurs règles expérimentales, qui se rapportent à la cétone,

au cation métal, au solvant.

Les cétones acycliques du type $R_2CHCOCH_2R'$ forment préférentiellement à l'équilibre leurs énolates les moins substitués, $R_2CHC(O^{\ominus})=CH-R'$.

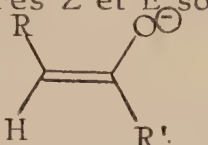
Les cétones du type RCH_2COCH_3 forment approximativement autant d'un énolate que de l'autre si R est un substituant alkyle non ramifié ; mais si R est ramifié l'isomère le plus abondant est l'isomère le moins substitué.

Quand deux énolates stéréoisomères Z et E sont possibles,



E

et



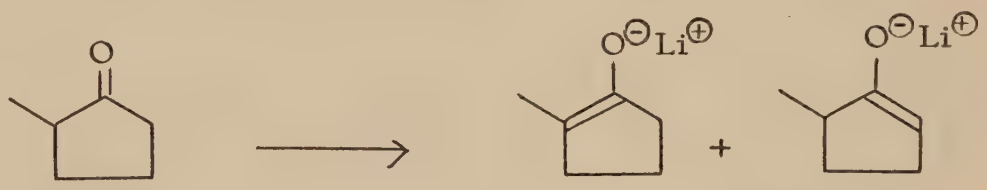
Z

l'énolate Z est toujours le plus abondant.

Avèc les cétones cycliques dissymétriques, les deux énolates sont possibles ; dans la plupart des cas, ils se forment approximativement autant de l'un que de l'autre.

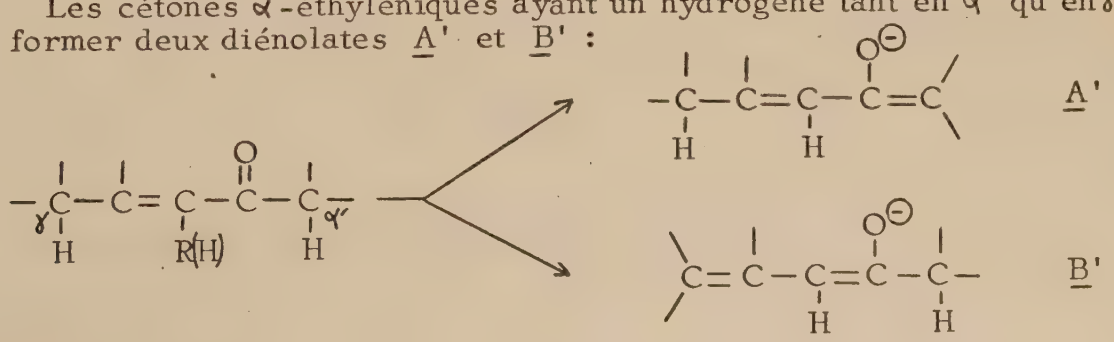
Enfin l'augmentation de la polarité du solvant (ex : passage du diméthoxyéthane au diméthylsulfoxyde) déplace la composition de l'équilibre thermodynamique vers l'isomère le plus substitué.

En conclusion, et pour illustrer ce qui précède, si une cétone telle que la méthyl-2 cyclopentanone est traitée par une base encombrée (ex : triphénylméthylure de lithium) dans un solvant peu polaire (ex : diméthoxyéthane) à 25°, on obtient les résultats suivants (39) :



- Par addition lente de la cétone dans un excès de base (controle cinétique) :	28%	72%
- Par addition de la base dans un excès de cétone (équilibre thermodynamique) :	94%	6%

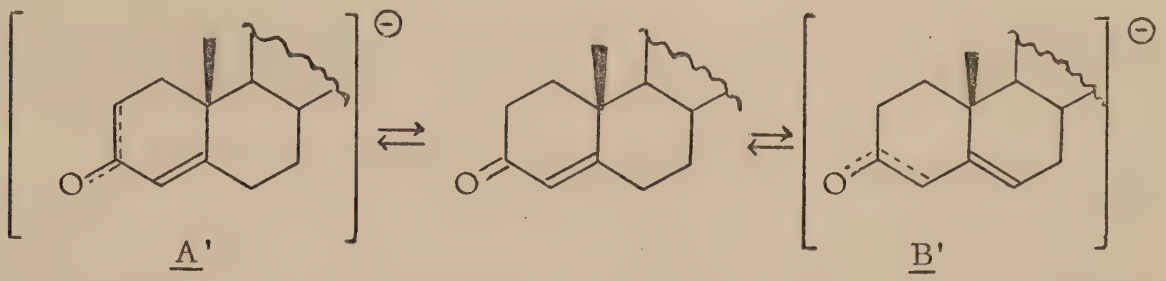
Les cétones α-éthyléniques ayant un hydrogène tant en α' qu'en γ peuvent former deux diénolates A' et B' :



A'

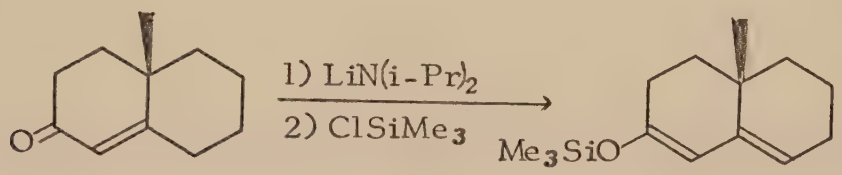
B'

Les travaux sur l'orientation dans l'alkylation des cétones (44) ont démontré que le diénolate B' est en général à l'origine des produits d'alkylation, qu'il est donc le plus stable thermodynamiquement ; il provient en fait, de l'isomérisation du diénolate A', produit cinétique (45).

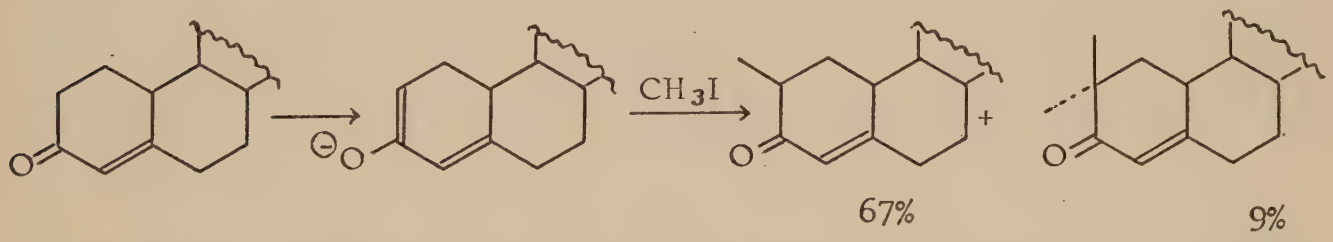


A' B'

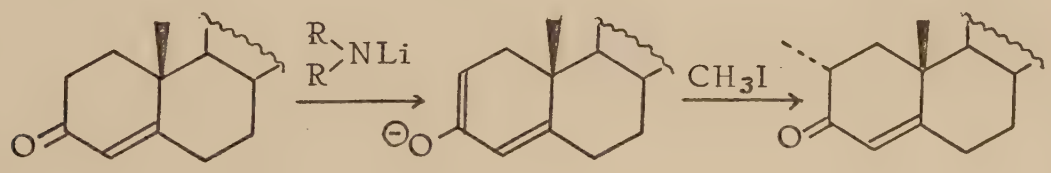
Quand nous avons entrepris ce travail aucune solution n'avait été apportée au problème de la stabilisation des diénolates cinétiques, les essais réalisés par House et coll. (7) sur l'octalone, en utilisant pourtant les conditions de contrôle cinétique (voir page 13), ne conduisant pas à l'éther d'énol silylique cinétique.



En fait, et un examen de la littérature récente le prouve, les diénolates homoannulaires (cinétiques) peuvent être stabilisés notamment en utilisant le tertiobutylate de potassium dans le THF à -70^0 (45).



ou des dialkylamidures dans le THF tels que le cyclohexylisopropylamidure de lithium (46) et le bis-triméthylsilylamidure de lithium (47) et servir à



préparer les méthyl-2 céto-3 stéroïdes Δ^4-éthyléniques.

II - Préparation des éthers d'énols triméthylsilyliques

1 - Ethers d'énols triméthylsilyliques des cétones et des aldéhydes saturés

Les procédés de House et coll. (7) rappelés plus haut (voir page 13) vont nous permettre de préparer les éthers d'énols triméthylsilyliques des aldéhydes et des cétones saturées.

A partir des aldéhydes, de l'acétophénone et des cétones symétriques, qui ne peuvent conduire qu'à un seul énol, on a utilisé la méthode la plus simple, à savoir la "méthode thermodynamique" : chauffage à reflux d'une solution dans la DMF, de $ClSiMe_3$ en léger excès par rapport au composé carbonylé pendant des temps variables (4 à 48 heures). Après refroidissement et dilution du mélange réactionnel dans le pentane, on lave à l'eau acidulée jusqu'à pH neutre et, après décantation et séchage, on élimine le solvant et l'éther d'énol silylique est distillé.

Comme prévu, cette méthode conduit dans le cas des aldéhydes et des cétones aliphatiques à deux stéréoisomères Z et E, l'isomère Z étant prépondérant.

Les résultats sont rassemblés dans le tableau I.

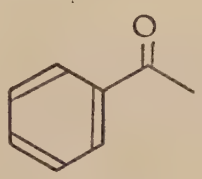
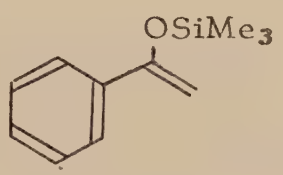
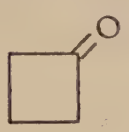
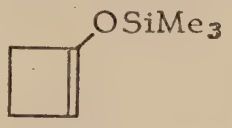
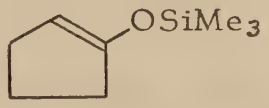
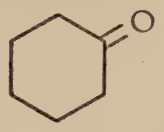
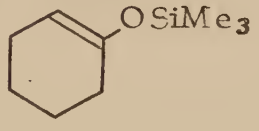
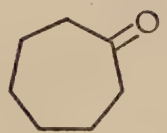
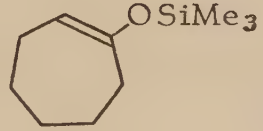
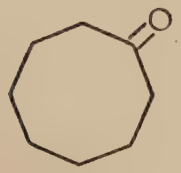
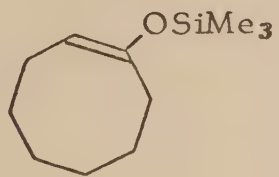
A partir d'une cétone dissymétrique, telle que la méthyl-2 cyclohexanone, nous avons obtenu, par la "méthode thermodynamique" essentiellement l'isomère le plus substitué et par la "méthode cinétique" uniquement l'isomère le moins substitué, avec les mêmes rendements que ceux de House et coll. (7).

2 - Ethers d'énols triméthylsilyliques des cétones α-éthyléniques

Ce type de cétone permet, au moins théoriquement, la formation de deux énolates : A' (produit cinétique) et B' (produit thermodynamique), si au moins un hydrogène est présent tant en α' qu'en γ. Si la préparation de l'éther d'énol silylique dérivé de B' est facile, la préparation de l'autre isomère apparaissait devoir être difficile et nécessiter des conditions expérimentales permettant d'éviter l'équilibration A' $\rightleftharpoons$ B'.

A notre connaissance, aucune solution n'avait été apportée à ce problème au début de ces travaux ; ces derniers ont porté sur trois types de cétones α-éthyléniques:

Tableau I. - Préparation des éthers d'énols triméthylsilyliques d'aldéhydes et de cétones symétriques saturés.

Composés carbonylés	→	Ethers d'énols triméthylsilyliques	Rdt
CH_3CH_2CHO		$CH_3{\sim}CH{=}CHOSiMe_3$ 1	51% (trans / cis 5/95)
$(CH_3)_2CHCHO$		$(CH_3)_2C{=}CHOSiMe_3$ 2	54%
$C_5H_{11}CH_2CHO$		$C_5H_{11}{\sim}CH{=}CHOSiMe_3$ 3	65% (trans / cis 27/73)
		 4	70%
		 5	45%
		 6	59%
		 7	70%
		 8	90%
		 9	87%

1°) Ethers d'énols triméthylsilyliques des cétones α-éthyléniques non tautomérisables.

C'est le cas le plus simple où la méthode thermodynamique (voir plus haut p. 17) est effectivement applicable. Mais vu la résinification parfois importante ici, il peut se former lors de l'hydrolyse une quantité non négligeable d'éther oxyde de bis-triméthylsilyle ($Me_3SiOSiMe_3$) qui complique l'isolement des produits.

Le tableau II rassemble quelques-uns de nos résultats.

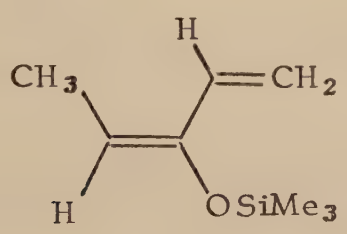
Les spectres IR, de RMN et de masse sont en plein accord avec les structures des siloxydiènes 12, 13, 14 et 17.

Les spectres IR présentent les bandes d'absorption caractéristiques des dienes conjugués, $\nu_{C=C}$ 1655 - 1635 cm^{-1} et 1610 et 1595 cm^{-1} et celles du groupement $Si(CH_3)_3$ δ_{Si-C} 1265 - 1250 cm^{-1} et ν_{Si-C} aux environs de 850 cm^{-1}.

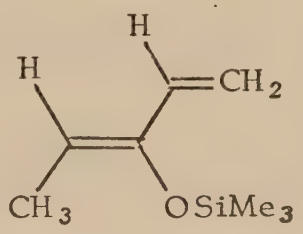
Dans les spectres de RMN le singulet correspondant aux neuf protons de méthyles du groupement $-OSiMe_3$ se situe aux environs de δ 0,10 - 0,12 ppm. Les signaux des protons oléfiniques dont la position varie entre δ 4,20 et 6,25 ppm se présentent sous la forme de multiplets plus ou moins complexes ou de massifs. Dans tous ces spectres, l'intégration relative des protons aliphatiques ou éthyléniques est satisfaisante.

Le pic moléculaire M^+ est présent dans tous les spectres de masse ; comme pour les éthers d'énols triméthylsilyliques des cétones et aldéhydes saturés, les pics les plus importants sont : le pic M-15, perte d'un méthyle du groupement $-Si(CH_3)_3$, le pic m/e = 75 $HO^+-Si(CH_3)_2$ et le pic m/e = 73 $^+Si(CH_3)_3$.

Dans le cas des triméthylsiloxy-3 pentadiène-1,3 (14 et 14') dont la séparation par CPV n'a pas été possible, le spectre de RMN du mélange, notamment la valeur du rapport des hauteurs des deux doublets de méthyle à δ 1,56 ppm (83%) et δ 1,60 ppm (17%), a donné les proportions relatives des deux isomères ; l'on montrera plus loin (p. 63) que l'isomère 14 est le plus abondant.

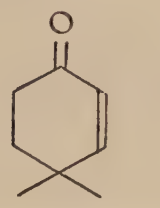
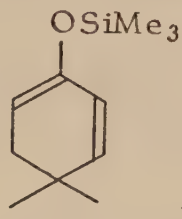
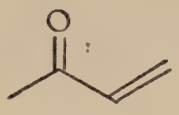
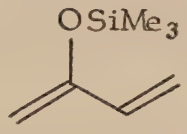
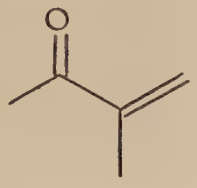
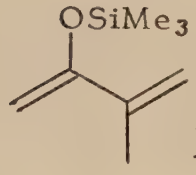
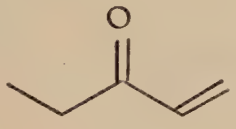
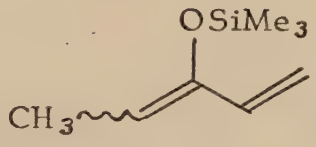


14 83%



14' 17%

Tableau II . - Préparation d'éthers d'énols triméthylsilyliques de cétones α-éthyléniques non tautomérisables (méthode "thermodynamique" ; Et_3N, $ClSiMe_3$, DMF).

Cétones	Ethers d'énols triméthylsilyliques	Rdt
	 17	75%
	 12	50%
	 13	60%
	 14 + 14'	65%

2°) Ethers d'énols triméthylsilyliques des cétones α-éthyléniques tautomérisables

C'est le cas le plus courant, mais aussi le plus complexe, la "méthode thermodynamique" étant rarement régiosélective.

Toutefois, nous avons constaté que les siloxy-2 diènes-1,3 peuvent être préparés par la "méthode cinétique" suivante inspirée de celle utilisée par House et coll. (7) pour préparer les éthers d'énols triméthylsilyliques "cinétiques" des cétones dissymétriques.

A une solution refroidie à 0° de méthyllithium (1 éq.) dans un mélange Et_2O - THF (50/50), on ajoute goutte à goutte de la diisopropylamine (1 éq.) et, après arrêt du dégagement gazeux , on introduit successivement, tout en maintenant la température à 0°, la cétone (0,8 éq.) et une solution de $ClSiMe_3$ (1 éq.) dans le THF. Puis on laisse revenir à la

température ambiante, chasse le solvant sous vide et dilue le résidu dans du pentane. Cette phase organique est d'abord lavée par une solution d'HCl N/10 puis par une solution saturée de bicarbonate de sodium, et enfin distillée sous vide poussé pour éviter toute isomérisation.

Les résultats sont rassemblés dans le tableau III.

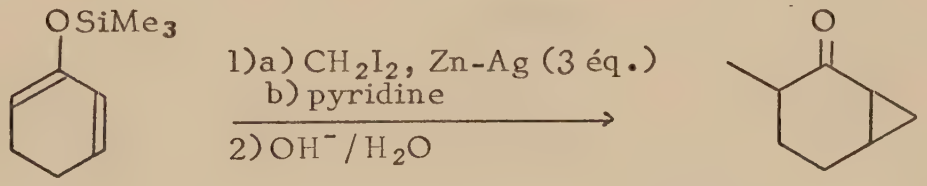
Néanmoins, la méthode "thermodynamique" a permis de préparer les siloxy-2 diènes-1,3 (15) et (16) dérivés des acétylcyclènes (voir tableau III).

Les spectres IR des composés 15 à 20 présentent les bandes d'absorption caractéristiques des dienes conjugués, $\nu_{C=C}$: 1630 - 1660 cm^{-1} et 1580 - 1610 cm^{-1} et du groupement $-Si(CH_3)_3$: δ_{Si-C} : 1245 - 1255 cm^{-1} et ν_{Si-C} : 845 - 855 cm^{-1}.

Les spectres de RMN de ces siloxydiènes présentent le signal singulet des neuf protons de méthyles du groupement triméthylsilylique à champ fort δ 0,10 - 0,12 ppm.

Dans le cas des triméthylsiloxy-2 cyclohexadiènes-1,3 (18), (19) et (20), les multiplets dus aux protons oléfiniques en positions 1 et 3 sont respectivement à δ 4,60 ± 0,10 ppm et δ 5,40 ± 0,10 ppm. Ces valeurs, comparées à celles du diméthyl-5,5 triméthylsiloxy-2 cyclohexadiène-1,3 (17), δ 4,60 ppm et δ 5,42 ppm permettent d'attribuer aux composés 18 à 20 une structure née d'une déprotonation en α'. Cela sera confirmé plus loin quand nous montrerons que le produit de bis-cyclopropanation de ces dienes 18, 19 et 20 conduit par hydrolyse à la méthyl-3 norcaranone-2 correspondante.

Ex. :



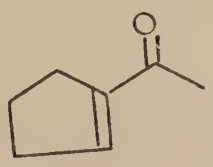
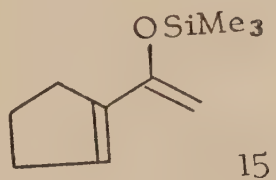
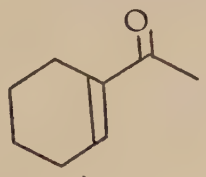
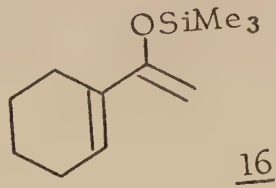
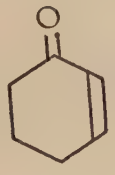
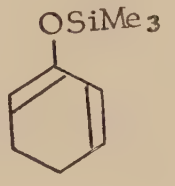
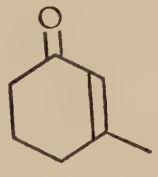
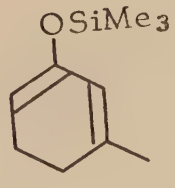
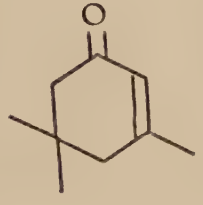
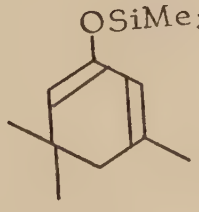
Dans le spectre des siloxy-2 dienes-1,3 (15) et (16) dérivés des acétylcyclènes, on observe l'absence de tout signal de méthyle ($CH_3-C=O$ ou $CH_3-C=C$) mais, par contre, le multiplet de deux protons de CH_2 δ 4,00 et δ 4,20 ppm et celui d'un proton oléfinique entre δ 5,80 et 6,00 ppm.

Les spectres de masse de ces composés 15 à 20 présentent dans le pic moléculaire M^+, le pic M-15 et surtout les pics des ions fragments m/e 75 et 73, caractéristiques des composés triméthylsilyliques.

3°) Ethers d'énols triméthylsilyliques d'un Δ^4-céto-3 stéroïde : la testostérone

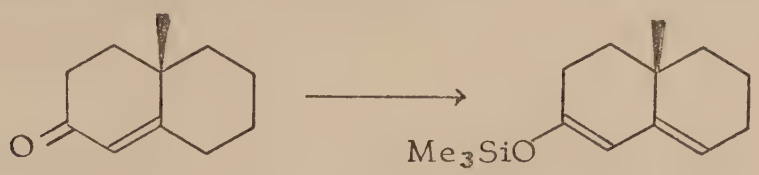
Dans leurs tentatives de passage des cétones aux éthers d'énols silyliques, House et coll. (7) ont étudié le cas d'une cétone α-éthylénique :

Tableau III - Préparation d'éthers d'énols triméthylsilyliques de cétones α-éthyléniques tautomérisables.

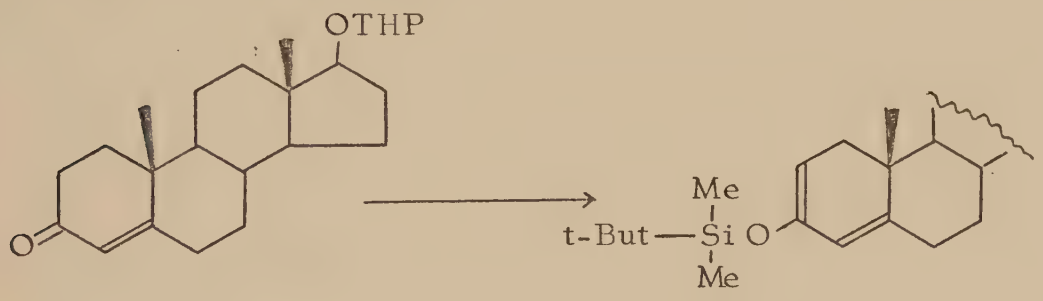
Cétones α-éthyléniques ⟶	Ethers d'énols silyliques	Rdt
a) Méthode "thermodynamique" (Et_3N, $ClSiMe_3$, DMF)		
	 15	80%
	 16	70%
b) Méthode "cinétique" ($LiNi\text{-}Pr_2$, $ClSiMe_3$, THF, Et_2O)		
	 18	90%
	 19	88%
	 20	82%

la $\Delta^{1,9}$ méthyl-10 octalone-2.

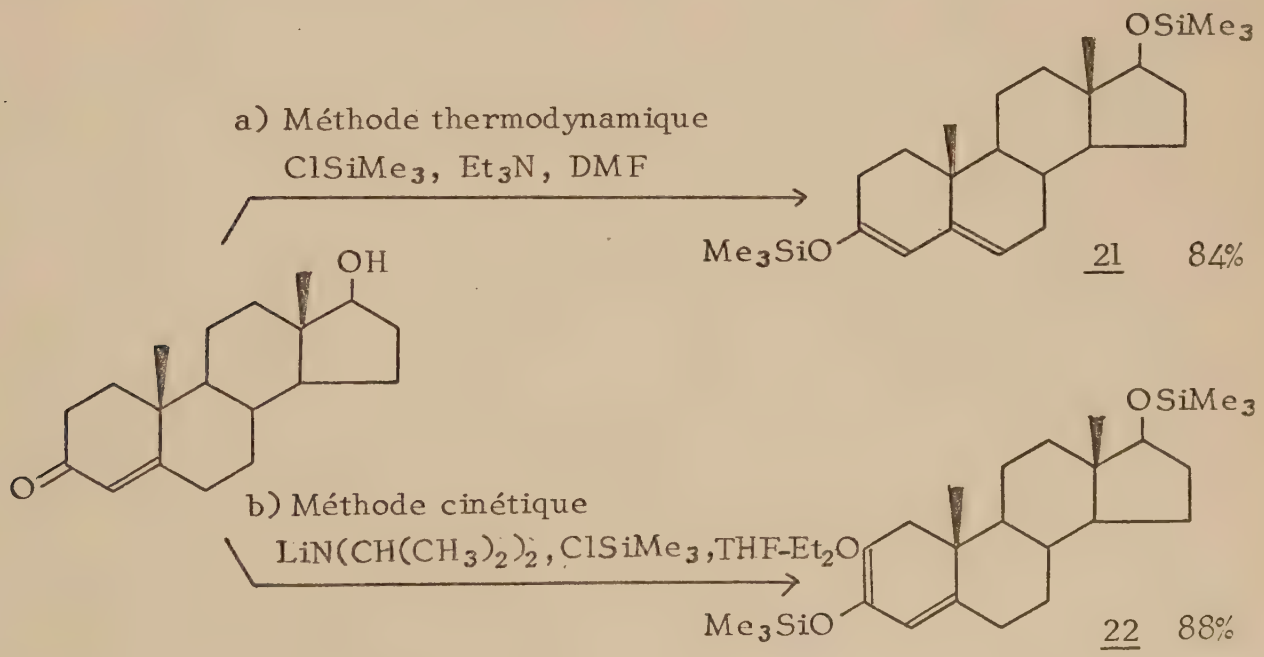
En utilisant la méthode thermodynamique ou la méthode cinétique, ils ont obtenu le même éther d'énol silylique : le $\Delta^{1,8(9)}$ siloxy-2 diène.



Ce dernier résultat est difficilement compréhensible notamment si on le compare à des travaux récents tels que ceux de Tanabé et Crowe (47) qui en utilisant le bis-triméthylsilylamidure de lithium et le chlorure de tertiobutyldiméthylsilyle ont obtenu à partir d'un Δ^4 céto-3 stéroïde : le $\Delta^{2,4}$ siloxy-3 diène.



En ce qui nous concerne, la méthode thermodynamique nous a donné l'éther d'énol de déprotonation en γ (21) de la testotérone et la méthode cinétique son isomère (22) de déprotonation en α'.



Les deux méthodes sont régiospécifiques.

Les spectres IR des deux composés 21 et 22 présentent les bandes d'absorption caractéristiques des diènes conjugués $\nu_{C=C\ (KBr)}$: 1645 cm^{-1} et 1615 $\pm$ 5 cm^{-1} et celles des groupes $-Si(CH_3)_3$: δ_{Si-C} 1250 cm^{-1} et ν_{Si-C} 850 cm^{-1}.

Leurs spectres de RMN présentent les deux singulets (neuf protons chacun) des deux groupements triméthylsilyliques δ 0,10 et 0,15 ppm. On a aussi pour 21, le multiplet de deux protons oléfiniques à δ 5,17 ppm (en accord avec les signaux des protons oléfiniques de l'éther d'énol silylique thermodynamique de la décalone (7)), et pour 22 à δ 4,79 ppm (proton en 2) et à δ 5,30 ppm (proton en 4) en accord avec le spectre du composé voisin décrit par Tanabé et Crowe (47).

B - LA REACTION DE SIMMONS ET SMITH AMELIOREE

I - Généralités

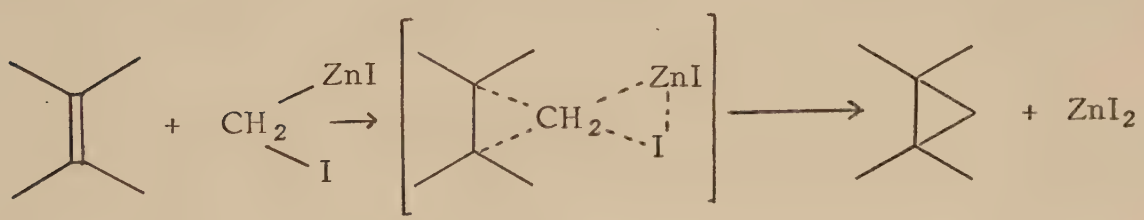
La synthèse des cyclopropanes introduite en 1958 par Simmons et Smith (25, 48) utilise un réactif organozincique décrit par Emschwiller dès 1929 (49) et préparé par action de l'iodure de méthylène dans l'éther anhydre sur le zinc activé par du cuivre. Le bilan global de la réaction est le transfert d'un méthylène sur la double liaison et la formation d'iodure de zinc.

50 - 60%

Tant la structure du réactif dans la réaction de Simmons et Smith que le mécanisme du transfert de méthylène sont encore mal connus. Emschwiller a proposé la structure iodure d'iodométhylzinc (49) analogue

$$I_2CH_2 + Zn \longrightarrow ICH_2ZnI$$

à l'organomagnésien CH_3MgI, signalant notamment son inertie vis à vis des cétones, caractéristiques des organozinciques. Simmons et Smith formulent initialement le réactif de la même façon, mais le considèrent comme un carbénoïde pour interpréter à la fois sa cis-addition sur ces liaisons éthyléniques et la non formation de tout produit d'insertion de méthylène.



Plus récemment, l'existence d'un équilibre mettant en jeu, soit une forme dimère bis (iodométhyl) zinc-iodure de zinc (50),

$$2ICH_2ZnI \rightleftharpoons (ICH_2)_2Zn,\ ZnI_2$$

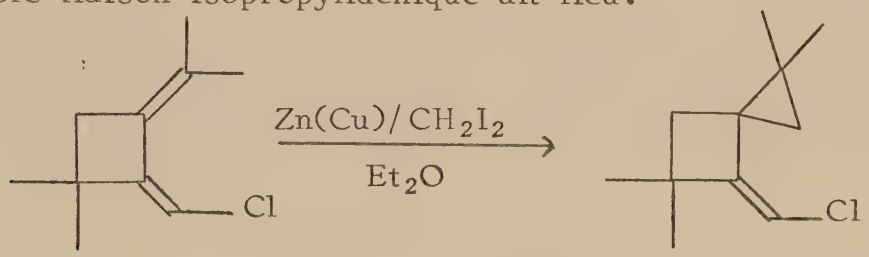
soit une autre forme symétrique (51)

$$2ICH_2ZnI \rightleftharpoons (IZn)_2CH_2 + I_2CH_2$$

a été proposée.

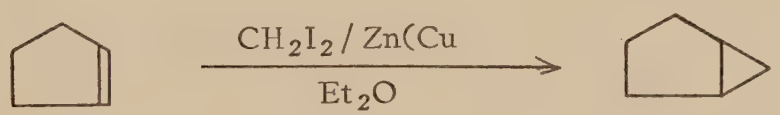
Mais quelle que soit l'entité réagissante, la cyclopropanation est considérablement influencée par les substituants de la double liaison ; en particulier, elle est accélérée par les substituants donneurs et freinée par les substituants attracteurs.

Ainsi, dans le cas du diméthyl-1,1 chlorométhylène-2 isopropylidène-3 cyclobutane (52), le chlore a un effet suffisamment désactivant sur la double liaison adjacente pour que seul le transfert de méthylène sur la double liaison isopropylidènique ait lieu.

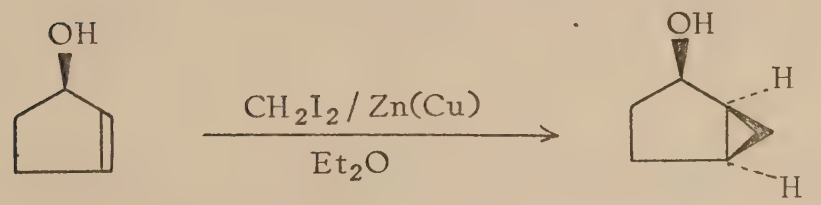


La présence de divers groupements sur la double liaison d'une oléfine soumise à la réaction de Simmons et Smith peut mener à des composés cyclopropaniques fonctionnalisés. C'est le cas des esters d'acides non saturés (25), des esters vinyliques (25), des éthers vinyliques (25,26,28,29,30), etc....

Corey et coll. (53) et surtout Dauben et coll. (54) ont appliqué la réaction à une série d'alcools allyliques cycliques et ont obtenu les cyclopropylcarbinols correspondants avec des rendements supérieurs à ceux donnés par les oléfines de la même série.



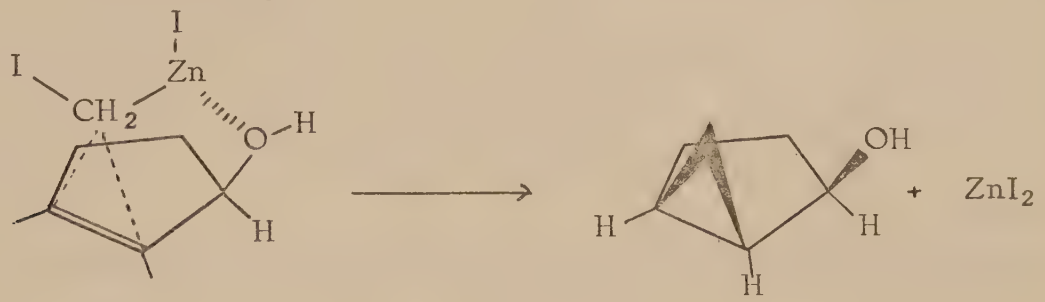
Rdt : 27%



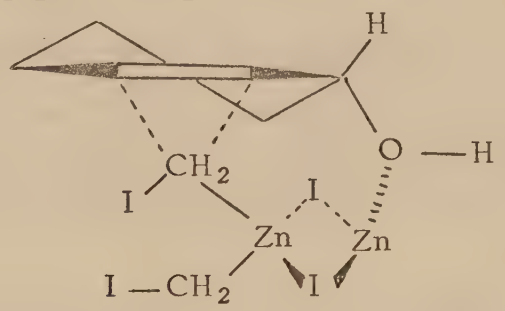
Rdt : 60-70%

A noter que la réaction est alors stéréospécifique, le cycle en C_3 et l'hydroxyle étant en position cis.

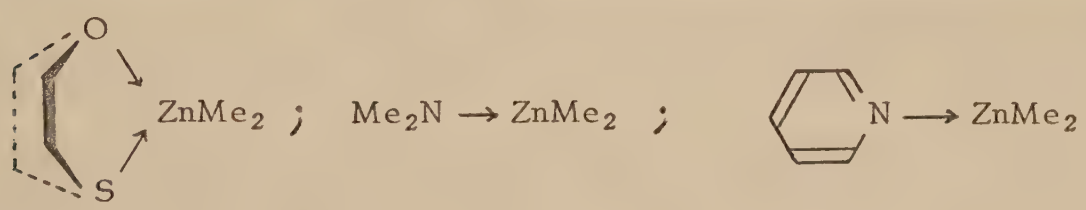
Pour expliquer ceci, les auteurs proposent une assistance de la réaction par l'hydroxyle, le réactif organozincique formant un complexe de coordination (54) avec un des doublets libres de l'oxygène. La décomposition de ce complexe entraine le transfert du méthylène sur la double liaison du même côté que l'hydroxyle.



Toutefois, dans le cas des cyclohexène-2 ols, l'enchainement atomique de l'organozincique ICH_2ZnI apparait "trop court" et insuffisamment "flexible" pour permettre ce type de transfert de méthylène. Vu néanmoins la même stéréospécificité cis de la réaction, on a proposé l'intervention du dimère $(ICH_2)_2Zn$, ZnI_2 (55).



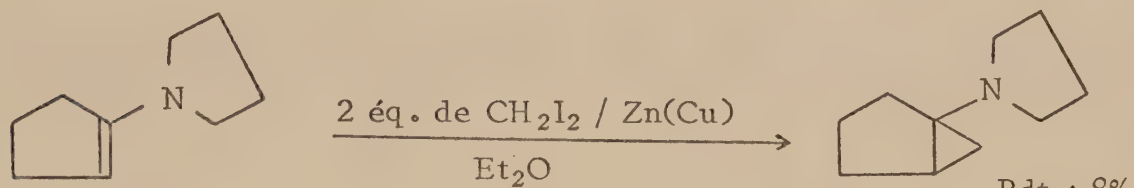
Les organozinciques forment également des complexes de coordination avec les composés sulfurés et azotés (56). Ex : quelques complexes du diméthylzinc.



En fait, la facilité de formation des complexes de coordination des organozinciques et des molécules à hétéroatome est liée à la structure électronique de l'hétéroatome ; avec l'oxygène et l'azote les complexes sont rapidement formés, mais pas avec le soufre ou le phosphore, pour lesquels interviennent des orbitales d.

La formation de ces complexes de coordination qui sont insolubles dans l'éther diéthylique expliquent les faibles rendements enregistrés dans la cyclopropanation des énamines et composés insaturés azotés en général.

En effet, une fois formés (leur formation est quasi-instantanée) ces complexes précipitent en éliminant l'oléfine de la solution. Pour tourner la difficulté, Simmons et Coll. (57) utilisent un excès d'iodure de méthylène par rapport à l'oléfine. Malgré cela, le rendement est faible. Par exemple, il n'excède pas 8% dans le cas de la cyclopropanation de l'énamine de la cyclopentanone (57).



(0,98 mole) Rdt : 8%

L'importance du couple Zinc-Cuivre dans la réaction de Simmons et Smith.

La méthode de cyclopropanation des oléfines selon Simmons et Smith est efficace, mais ses résultats pas toujours reproductibles. D'où l'intérêt de considérer la technique de la réaction (59) et plus particulièrement les trois points suivants :

1° La formation du réactif organozincique.

Pour réagir avec l'iodure de méthylène dans l'éther diéthylique, le zinc doit être activé par un dépôt superficiel de cuivre. En fait, la reproductibilité des rendements dans la réaction de Simmons et Smith dépend de la technique utilisée, et des préparationsvariées de ce couple sont données dans la littérature.

Dans la préparation selon Simmons et Smith (48) un courant d'hydrogène est envoyé dans un tube chauffé à 500°, contenant un mélange d'oxyde de cuivre et de zinc en poudre ; le couple obtenu, qui contient environ 10% de cuivre, est directement utilisable après refroidissement.

Simmons et Smith précisent que ce couple donne des résultats reproductibles, mais vu les difficultés de son obtention, il n'est que très peu utilisé.

Dans la préparation selon Shank et Shechter (60) de la poudre de zinc est lavée par une solution d'HCl à 3%, mise en contact pendant une minute avec une solution de sulfate cuivrique à 2%, puis décantée ; la poudre est alors lavée successivement par de l'eau, de l'éthanol et de l'éther, puis filtrée. Elle peut être alors conservée dans un dessicateur. Il s'agit là d'un couple facilement préparé et qui donne des résultats reproductibles (59).

Dans la méthode de Le Goff (61), la poudre de zinc (35 g) est introduite dans une solution d'acétate cuivrique monohydraté (2,0 g) dans l'acide acétique (50 cm^3) porté à ébullition. Après agitation pendant une à trois minutes, la suspension est décantée, puis lavée une fois par de l'acide acétique et trois fois par de l'éther anhydre. C'est une méthode très utilisée (59).

Enfin dans la méthode de Rawson et Harrison (62), une suspension de zinc en poudre (17,0 g) et de chlorure cuivreux anhydre (2,58 g) dans l'éther diéthylique est portée à reflux avec agitation pendant trente minutes. Après refroidissement, ce couple est immédiatement utilisable, l'oléfine pouvant même être introduite avant l'iodure de méthylène. C'est la plus simple de toutes ces méthodes. D'une façon générale, ces couples peuvent être conservés quelques jours à l'abri de l'oxygène et de l'humidité de l'air.

Nota : La littérature révèle que l'utilisation d'autres couples tels que zinc-argent, zinc-platine et zinc-palladium a également été tentée pour la réaction de Simmons et Smith. Mais il a été conclu qu'ils présentaient une très grande "paresse" vis à vis de l'iodure de méthylène (61) et ils n'ont pas été étudiés plus avant.

2°) La réaction de l'organozincique avec l'oléfine

Le solvant dans la réaction de Simmons et Smith doit d'abord permettre un contact satisfaisant entre l'iodure de méthylène et le couple zinc-cuivre pour que le carbénoïde prenne naissance ; il doit aussi stabiliser ce dernier, mais pas trop, par exemple ne pas trop le solvater, ce qui pourrait empêcher le transfert de méthylène sur la double liaison de l'oléfine.

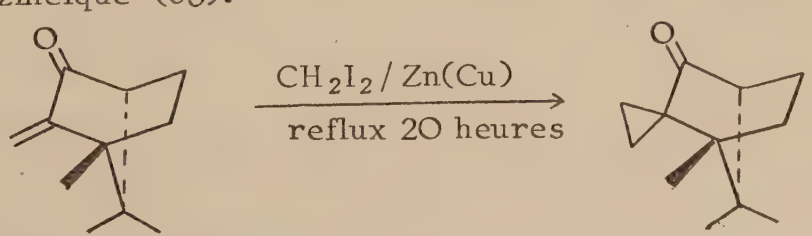
Les éthers tels que le diméthoxyéthane, le tétrahydrofuranne, et l'éther diéthylique réunissant ces diverses conditions, leur utilisation s'est généralisée dans ce type de réaction. La réactivité de CH_2I_2 dans ces solvants, qui décroit dans le sens (59),

diméthoxyéthane > tétrahydrofuranne > éther diéthylique

pourrait indiquer que le diméthoxyéthane est le solvant idéal.

En fait, l'éther diéthylique s'avère être un meilleur solvant notamment en raison de réactions secondaires moins importantes (59). Toutefois le diméthoxyéthane est utilisé dans les cas ou l'oléfine est peu soluble dans l'éther diéthylique.

Les temps de réaction variant d'une heure à plusieurs jours, un contrôle continu de l'état d'avancement de la réaction par prélèvement d'échantillon et analyse par RMN ou CPV est généralement nécessaire. Si la réaction est très lente, on doit utiliser un large excès de CH_2I_2 ou en réintroduire en cours de réaction, afin de compenser la destruction de l'organozincique (63).



Equivalents de réactif CH_2I_2, Zn(Cu)	Rdt
1,4	33%
2,4	56%
22,0	100%

3°) Isolement du dérivé cyclopropanique

A la fin de la réaction de Simmons et Smith le produit réactionnel est généralement lavé par une solution d'acide chlorhydrique diluée (~ 10%) (48) ou par une solution saturée de chlorure d'ammonium (54), pour éliminer ZnI_2. Après séchage, la phase éthérée est alors distillée et les produits cyclopropaniques isolés par distillation ou cristallisation.

Un lavage supplémentaire de la phase éthérée par une solution diluée de thiosulfate de sodium (64) est parfois utilisé pour éliminer les traces d'iode qui peuvent apparaitre au moment de ces lavages.

Il va de soi que la réaction de Simmons-Smith est inapplicable à la préparation de tout dérivé cyclopropanique qui ne résiste pas à ces types d'hydrolyse.

II - Amélioration de la réaction de Simmons et Smith par utilisation du couple zinc-argent aux lieu et place du couple zinc-cuivre et élimination de l'iodure de zinc par complexation avec une amine ou l'ammoniac

Utilisant dans les réactions de Simmons et Smith, en général, de l'iodure de méthylène fraîchement distillé, il a été constaté au laboratoire que la réaction avec un couple zinc-cuivre (préparé, par exemple, selon Le Goff (61)) est plus lente que celle observée avec l'iodure de méthylène commercial, non distillé, conservé sur laine d'argent. Il était logique de penser que l'argent métallique peut jouer un rôle activant dans la formation de l'organozincique et nous avons examiné l'intérêt éventuel du couple zinc-argent dans de telles réactions.

En contradiction avec Le Goff (61) qui a signalé la paresse de ce couple dans sa réaction avec l'iodure de méthylène, nous avons préparé et constaté le grand intérêt de ce couple dans la réaction de Simmons et Smith.

Nous avons préparé le couple zinc-argent de la manière suivante : on introduit de la poudre de zinc grossière dans une solution bouillante d'acétate d'argent dans de l'acide acétique. On laisse ensuite refroidir et après décantation, le couple est lavé quatre ou cinq fois par de l'éther anhydre, puis recouvert de ce solvant.

Les quantités d'acétate d'argent ainsi employées sont très faibles ; les proportions utilisées dans ce travail sont les suivantes : 100 mg d'$AgCH_3CO_2$, 100 cm^3 de CH_3CO_2H et 17 g de zinc. Par la suite, au laboratoire des quantités plus faibles d'acétate d'argent (30 à 40 mg pour 130 g de zinc) ont été utilisées avec le même succès.

A titre de comparaison, nous avons dans le tableau IV déterminé approximativement la quantité (en at.g) de métal activant déposé sur 1 g de zinc dans les différents couples. Dans la nouvelle technique, la quantité d'argent déposé sur le zinc est au moins cent fois plus faible que la plus petite quantité de cuivre déposé sur le zinc dans les couples zinc-cuivre

préparés et utilisés dans la littérature. Cela est heureux, car la très faible solubilité de l'acétate d'argent dans l'acide acétique même bouillant ne permet d'obtenir que des concentrations très diluées en acétate.

Tableau IV. - Comparaison des différentes proportions de cuivre ou d'argent contenu dans les couples zinc-cuivre et zinc-argent.

Origine du couple (ref.)	Quantité (en at.g) de métal déposé
Zn + CuO (Simmons et Smith) (25)	$1,6 \times 10^{-3}$ at.g. de cuivre
Zn + $CuSO_4$ (Schank et Schecter) (60)	2×10^{-2}
Zn + $CuCH_3CO_2$ (Le Goff) (61)	3×10^{-4}
Zn + CuCl (Rawson et Harrison) (62)	10^{-2}
Zn + $AgCH_3CO_2$ (ce travail)	10^{-6} at.g. d'argent

Par ailleurs, pour éviter la résinification des oléfines fragiles telles que l'acrylate de méthyle, nous avons effectué la cyclopropanation de deux manières différentes.

Dans la méthode A, on ajoute l'iodure de méthylène (0,13 mole) par petites portions à la suspension du couple zinc-argent dans l'éther. La formation de l'organozincique étant exothermique l'éther reflue rapidement. Une fois la réaction calmée, l'oléfine (0,10 mole) est introduite, goutte à goutte, puis le mélange réactionnel est porté à ébullition pendant le temps nécessaire.

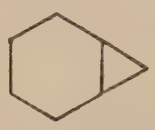
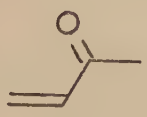
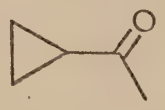
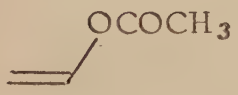
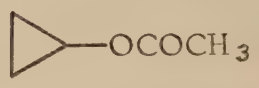
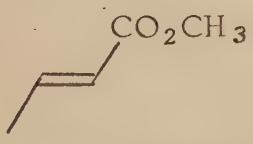
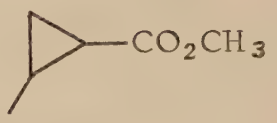
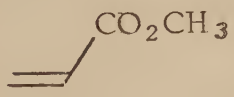
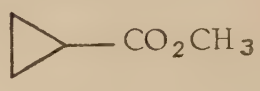
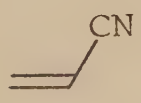
Cette méthode A est utilisable pratiquement avec toutes les oléfines pas trop fragiles, sinon il est préférable d'utiliser la méthode B, dans laquelle l'iodure de méthylène est introduit dans la suspension du couple Zn/Ag renfermant déjà l'oléfine.

Pour comparer les propriétés du couple zinc-argent aux autres couples zinc-cuivre de la littérature, nous avons choisi comme oléfines types, outre le cyclohexène (25,62), la méthylvinylcétone dont la cyclopropanation est réputée délicate (63) et d'autres oléfines fonctionnelles telles que l'acétate de vinyle, l'acrylate de méthyle et le propènenitrile dont la cyclopropanation est très défavorisée (25, 31).

Nos résultats rassemblés dans le tableau V montrent que la réactivité du couple zinc-argent est particulièrement nette puisque, dans la presque totalité des cas, on observe avec seulement un faible excès de réactif CH_2I_2, Zn/Ag (1,3 équivalent) de meilleurs rendements en produits cyclopropaniques pour des temps de réaction plus faibles.

L'élimination de ZnI_2 qui est le plus souvent obtenu par lavage avec une solution diluée d'acide chlorhydrique ou saturée de chlorure d'ammonium pose le problème de l'isolement des dérivés cyclopropaniques qui ne résistent pas à ces hydrolyses.

Tableau V - Comparaison de l'activité des couples Zinc-Cuivre et Zinc-Argent dans l'éther éthylique

Oléfines	Couple	Méthode (ref.)	Equivalents de réactif CH_2, Zn/Ag	Temps de réaction	Produits	Rdt
	Zn/Cu	(27)	1,4	36h		50%
	Zn/Cu	(62)	1,3	24h		92%
	Zn/Ag	A	1,3	2h		95%
	Zn/Cu	(63)	1,4	48h		48%
	Zn/Ag	A	1,3	2h		60%
	Zn/Cu	(29)	0,5	20h		0%
	Zn/Ag	A	1,3	18h		31%
	Zn/Cu	(27)	0,7	48h		9%
	Zn/Ag	A	1,3	4h		résines
	Zn/Ag	B	1,3	18h		80%
	Zn/Ag	A ou B	1,3	24h		pas de réaction

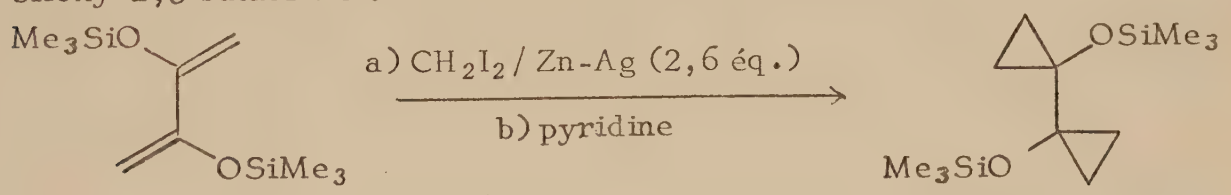
Dans le cas des triméthylsiloxycyclopropanes, c'est à dire des composés que nous nous proposons d'étudier, on doit s'attendre, par analogie avec leurs précurseurs les éthers d'énols triméthylsilyliques, à ce que ces lavages présentent des inconvénients tels que des réactions d'hydrolyse puis d'ouverture de cycle tant en solution acide que basique. D'où la nécessité d'une mise au point d'un mode adéquat de séparation de l'iodure de zinc, pour l'isolement du produit cyclopropanique.

Nous avons, pour ce faire, appliqué la propriété (connue) des halogénures de zinc d'être des acides de Lewis qui en présence de bases telles que la pyridine ou l'ammoniac forment des complexes $(C_5H_5N_2)ZnX_2$ (65) ou $(H_3N)_2ZnX_2$ (66), séparables parce qu'insolubles dans l'éther diéthylique.

Il suffit d'introduire dans le mélange réactionnel, après refroidissement, de la pyridine ou de l'ammoniac pour éliminer par simple filtration l'iodure de zinc complexé. Il est nécessaire d'opérer aux environs de 0^0, car la formation du complexe est exothermique.

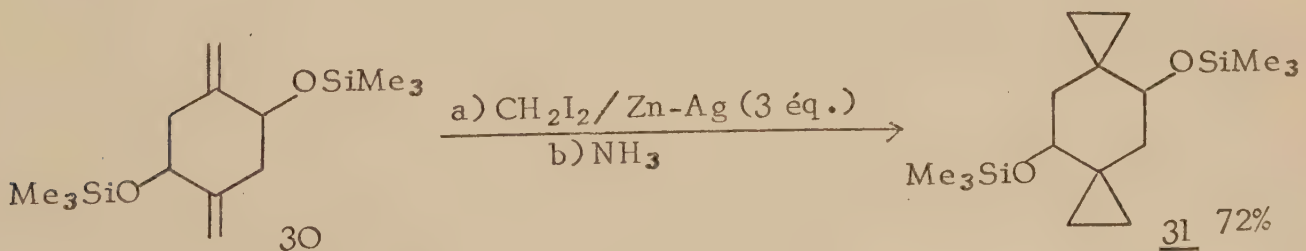
La structure des complexes ZnI_2, $(C_5H_5N)_2$ et $ZnI_2(NH_3)_2$ implique l'utilisation de deux équivalents de base quand celle-ci est la pyridine. Avec l'ammoniac, la technique consiste a le faire barbotter dans la solution éthérée jusqu'à cessation de la précipitation. Après filtration du complexe l'excès d'ammoniac s'élimine très aisément en tirant sous vide. En règle générale, ces complexations se font sans libération d'iode.

En utilisant les modifications ici exposées : couple zinc-argent et complexation de l'iodure de zinc par la pyridine ou l'ammoniac, on a fait aisément des doubles cyclopropanations telles que celles du bis-triméthylsiloxy-2,3 butadiène :



28 29 66%

et celle du bis-triméthylsiloxy-1,4 diméthylène-2,5 cyclohexane.



30 31 72%

En résumé, par l'utilisation du couple zinc-argent et l'élimination de l'iodure de zinc par complexation avec l'ammoniac ou la pyridine, les possibilités de synthèse ouvertes par la réaction de Simmons et Smith apparaissent devoir être très importantes.

C - CONCLUSION DU CHAPITRE I

Dans la première partie de ce chapitre, la préparation d'éthers d'énols triméthylsilyliques dérivés

- d'aldéhydes saturés,
- de cétones saturées symétriques et dissymétriques,
- de cétones α-éthyléniques cisoïdes (ou labiles),
- d'α-cyclénones,
- et d'un Δ^4 céto-3 stéroïde

a été étudiée.

La seconde partie concerne la réaction de Simmons et Smith et les améliorations qui lui ont été apportées ; ces dernières ont porté sur l'activation du zinc par l'argent et sur l'élimination de ZnI_2 par une amine.

CHAPITRE II

LA CYCLOPROPANATION DES ETHERS D'ENOLS SILYLIQUES DE COMPOSES CARBONYLES SATURES

— α-Monométhylation des aldéhydes et des cétones symétriques

— Monométhylation orientée en α ou α' des cétones dissymétriques

I. - Généralités

Les améliorations apportées à la réaction de Simmons et Smith et décrites dans le chapitre précédent, à savoir l'activation du zinc par l'argent et surtout l'élimination de l'iodure de zinc par la pyridine ou l'ammoniac, permettent d'accéder à des composés cyclopropaniques variés.

Nous avons en effet préparé dans ce laboratoire de nombreux siloxycyclopropanes par cyclopropanation directe des éthers d'énols triméthylsilyliques.

Vu leur structure cyclopropanique et siloxylée, il était raisonnable d'en attendre les propriétés des alcoxycyclopropanes et celles des éthers silyliques. Ainsi leur hydrolyse pourrait conduire comme celle des méthoxycyclopropanes (33), mais dans des conditions plus douces, aux composés carbonylés α-monométhylés, bref de constituer d'abord un procédé de monométhylation orientée des cétones.

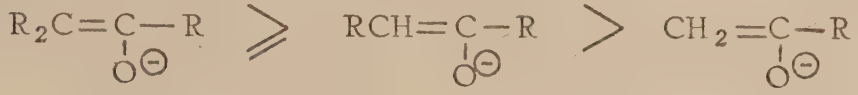
Il est bien connu que dans les méthodes d'alkylation des cétones en général (44) dont nous allons ici exposer les grandes lignes, le processus met en jeu leur ionisation par une base forte, puis la réaction du carbanion-énolate avec l'agent alkylant pour conduire à la cétone α-monoalkylée.

Le plus souvent, si d'autres protons sont présents en α ou en α' du carbonyle la cétone monoalkylée subit le même processus et donne des cétones dialkylées puis polyalkylées.

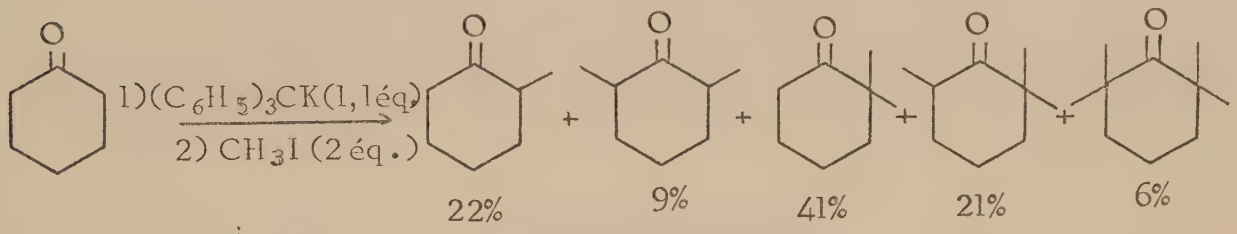
D'autre part, vu les conditions fortement alcalines nécessaires, des réactions secondaires peuvent avoir lieu selon les cétones, telles que crotonisation, addition de Michaël, etc. et conduire à des composés à haut point d'ébullition.

Bref, dans la plupart des cas, c'est la vitesse d'alkylation de la cétone qui régit le rendement en alkylcétone et en polyalkylcétone. Or cette vitesse est fonction du cation, de la polarité et du pouvoir solvatant du solvant, et de la structure du carbanion-énolate.

Ce dernier facteur est certainement le plus important. En général on constate l'ordre de réactivité suivant (67) :

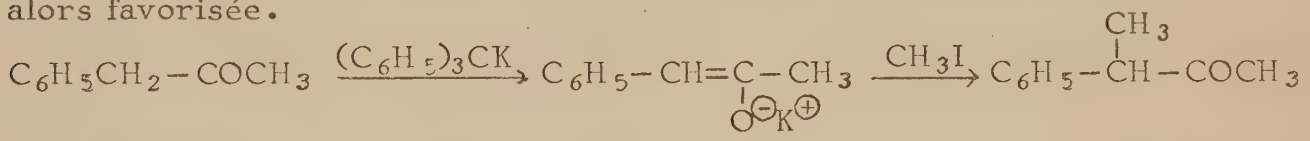


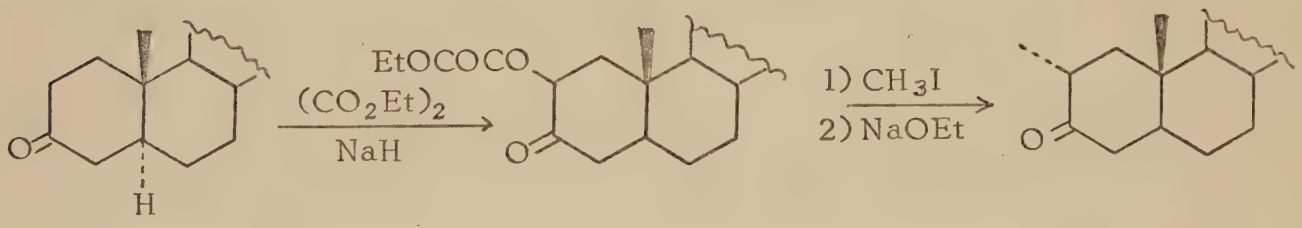
L'exemple de la méthylation de l'α-méthylcyclohexanone (17) illustre la complexité de ces alkylations et la difficulté notamment de la monométhylation orientée des cétones :



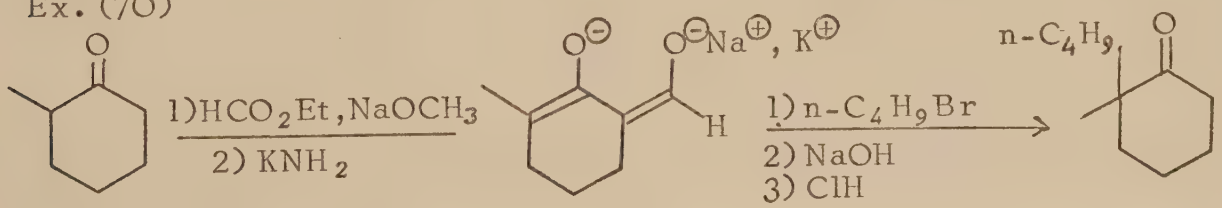
Pour éviter la di ou la polyalkylation dans la monoalkylation d'une cétone, quatre méthodes ont été proposées :

La première utilise des cétones dont le carbanion est activé par un groupe vinyle, aryle (17) ou ethoxallyle (68) ; la monoalkylation est alors favorisée.

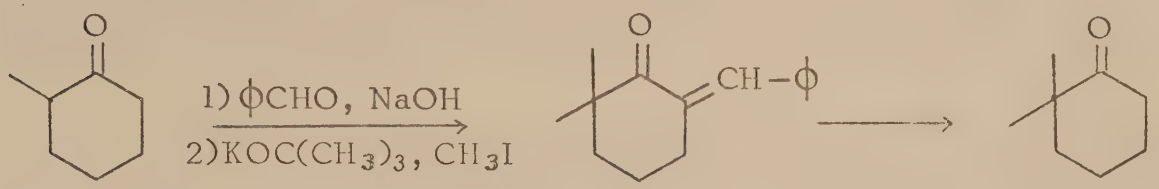




Dans la seconde méthode on introduit un groupe fonctionnel activant du côté du carbonyle qu'on veut protéger par exemple : éthoxycarbonyle (69) ou formyle (70, 71) qui permet, avec deux équivalents de base, de faire un dicarbanion, lequel avec un équivalent du réactif alkylant, puis élimination du groupement activant préinstallé, conduit à l'alkylcétone cherchée.
Ex. (70)



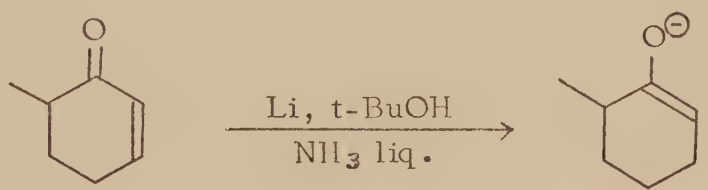
La troisième utilise le blocage intermédiaire de l'un ou l'autre des carbones en α ou α' du carbonyle (72). Voir aussi (73,74).



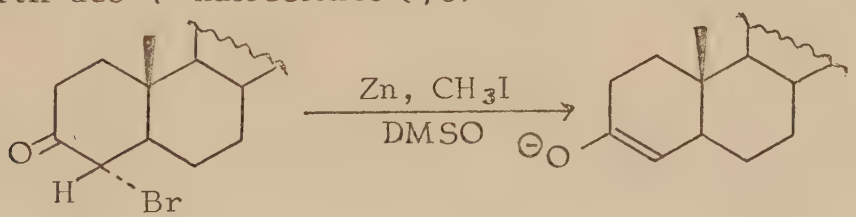
Le quatrième procédé met en jeu la régiospécificité de la réaction des réactifs alkylants avec les carbanions-énolates cinétiques et thermodynamiques précédemment décrits (voir page 13 à 15). Pour ce faire, la vitesse d'équilibration des deux énolates doit être nettement inférieure à celle de l'alkylation.

On notera que la préparation des énolates spécifiques et l'alkylation orientée peuvent aussi être obtenues :

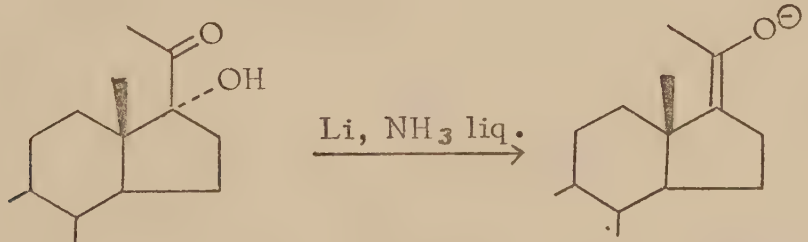
par réduction des cétones α-éthyléniques (75) par les métaux dissous :



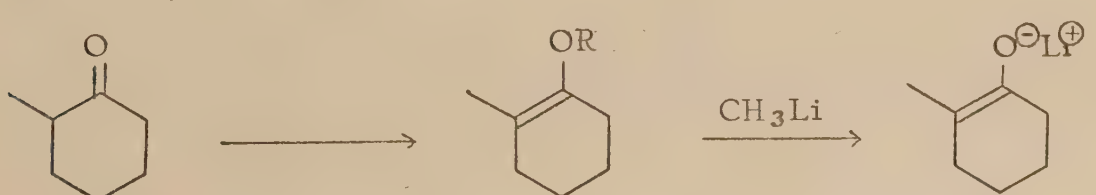
ou à partir des α-halocétones (76) :



ou des α-hydroxycétones (77) :



ou des acétates d'énols (78), des éthers d'énols triméthylsilyliques, (79) et des enoxyétains (80) :

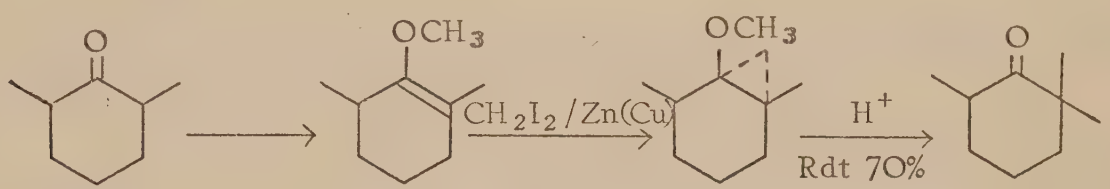


R = $-COCH_3$, $-SiMe_3$, $-SnBu_3$

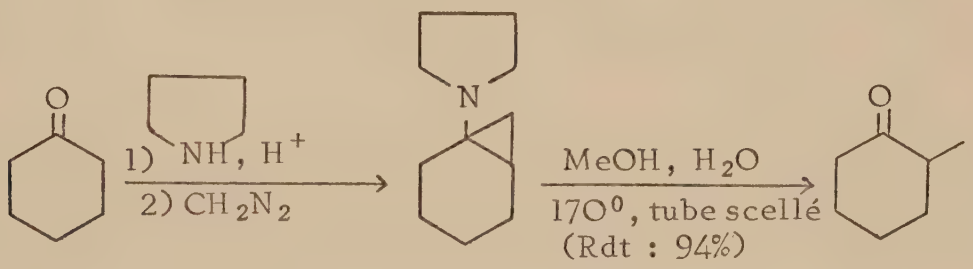
Les énamines donnent également des réactions d'alkylation, mais la N-alkylation est souvent dans ces manipulations la réaction principale. Cependant, il est possible d'observer dans la C-alkylation une certaine stéréosélectivité (81).

Depuis le début de nos travaux, de véritables α-monométhylations de cétones ont été signalées, qui mettent en jeu l'ouverture d'un cycle cyclopropanique. Dans ces cas, seuls des réarrangements et non des polyalkylations peuvent compliquer la réaction.

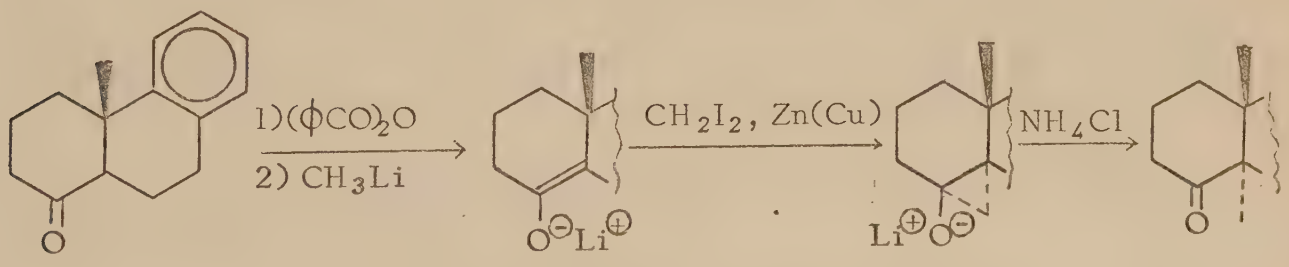
La première de ces méthodes due à Wenkert et coll. (33) consiste à hydrolyser en milieu fortement acide (HCl concentré) des alcoxycyclopropanes obtenus par réaction de Simmons et Smith classique sur des éthers d'énols alkyliques.



Dans la seconde, Kuehne et King (82) hydrolysent à chaud et en tube scellé des aminocyclopropanes obtenus par action du diazométhane sur des énamines.



Enfin l'hydrolyse, très douce, des cyclopropanolates constitue également une méthode d'α-monométhylation (83).



En résumé, l'examen de la littérature permet les constatations suivantes :

- Les méthodes de méthylation orientée en α ou en α' du carbonyle

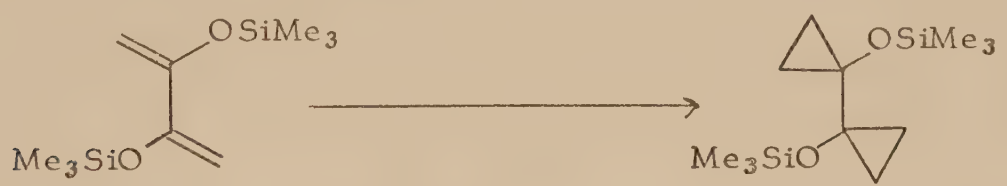
d'une cétone dissymétrique sont souvent longues et délicates, et dépendent pour la plupart de la régiospécificité de la réaction de formation de l'énolate, de l'éther ou de l'ester d'énol ou de l'énamine utilisé.

Par contre, l'α -monométhylation des aldéhydes et des cétones saturés porteurs de plusieurs hydrogènes mobiles est possible en passant par l'intermédiaire d'alkoxycyclopropanes, de cyclopropylamines ou de cyclopropanolates. Cependant, l'hydrolyse de ces intermédiaires cyclopropaniques nécessite, notamment dans le cas des deux premiers, des conditions brutales.

On va voir que les triméthylsiloxycyclopropanes présentent les avantages des intermédiaires cyclopropaniques, mais pas les inconvénients.

II. - Triméthylsiloxycyclopropanes par cyclopropanation des éthers d'énols triméthylsilyliques d'aldéhydes et de cétones saturés

A la suite de la préparation du bis (triméthylsiloxy)-1,1' bicyclopropyle directement par double cyclopropanation du bis (triméthylsiloxy)-2,3 butadiène selon les conditions de la réaction de Simmons et Smith améliorée, réalisée au laboratoire en 1971 et publiée en 1972 (84, 85),



28 29

nous avons été amenés à utiliser la cyclopropanation des éthers d'énols triméthylsilyliques en général. On notera qu'à la même époque d'autres équipes ont commencé aussi à étudier la cyclopropanation des éthers d'énols triméthylsilyliques, les premiers résultats ayant été publiés (86,87,88) comme les notres en 1973 (89).

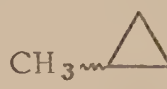
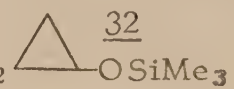
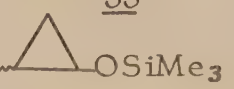
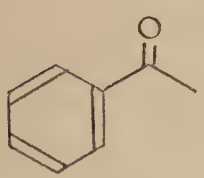
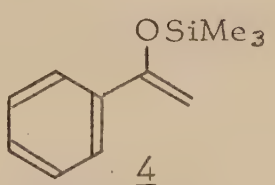
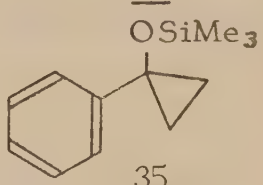
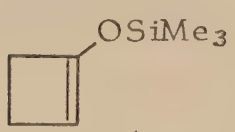
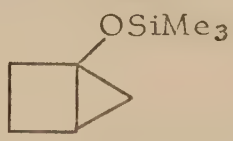
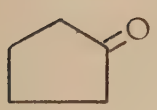
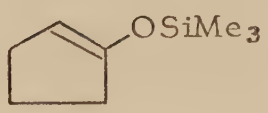
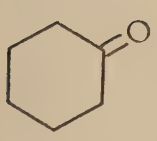
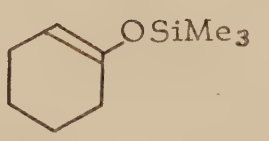
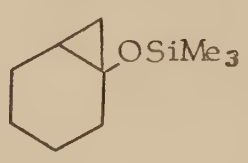
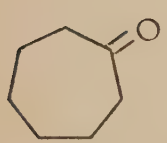
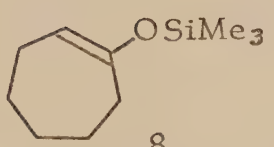
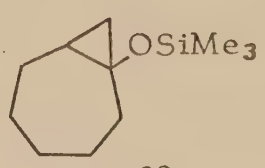
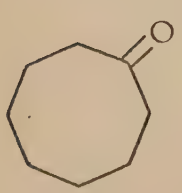
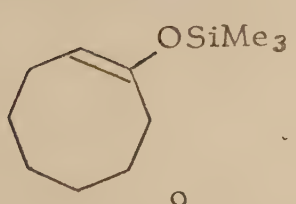
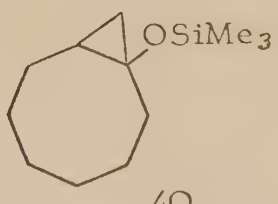
La cyclopropanation, par la réaction de Simmons et Smith améliorée, des éthers d'énols triméthylsilyliques dérivés des aldéhydes et des cétones saturés, nous a permis d'accéder aux siloxycyclopropanes 32 à 35 et 37 à 40, l'éther d'énol triméthylsilylique 5 dérivé de la cyclobutanone ne conduisant, dans ces conditions, qu'à des résines.

On remarquera que les proportions en isomères cis et trans des éthers d'énols triméthylsilyliques sont retrouvés chez les siloxycyclopropanes correspondants.

Les résultats sont rassemblés dans le Tableau VI.

A partir des cétones dissymétriques telles que la méthyl-2 cyclohexanone on a pu conduire la cyclopropanation :

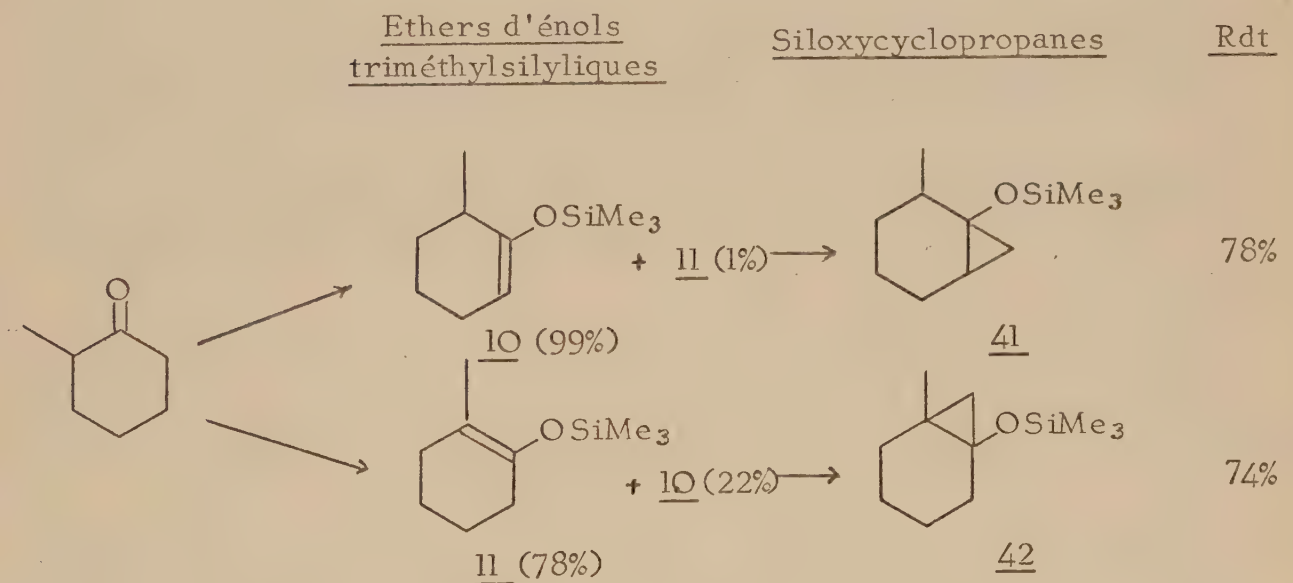
Tableau VI. - Cyclopropanation (avec 1,5 équivalent de CH_2I_2 + Zn/Ag) des éthers d'énols triméthylsilyliques d'aldéhydes et de cétones saturés.

Composés carbonylés de départ	Ethers d'énols triméthylsilyliques	Siloxycyclopropanes	Rdt
CH_3-CH_2-CHO	$CH_3-CH=CHOSiMe_3$ 1	 (trans / cis : 5/95) 32	61%
$(CH_3)_2CH-CHO$	$(CH_3)_2C=CHOSiMe_3$ 2	 33	63%
$C_5H_{11}-CH_2-CHO$	$C_5H_{11}-CH=CHOSiMe_3$ 3	 (trans / cis : 27/73) 34	81%
	 4	 35	45%
	 5	 36	0% (résines)
	 6	 37	65%
	 7	 38	67%
	 8	 39	76%
	 9	 40	84%

— soit sur le mélange à l'équilibre des deux siloxycyclohexènes 10 et 11 obtenus par la méthode "thermodynamique" (Et_3N, $ClSiMe_3$, DMF) et où prédomine le plus substitué 11 (les pourcentages en 11 et 10 sont 78 : 22); dans ce cas la cyclopropanation avec un équivalent d'iodure de méthylène s'effectue presqu'uniquement aux dépens de 10, pour donner comme prévu (ex. (90)) le produit de cyclopropanation sur la double liaison la plus substituée, à savoir le siloxycyclopropane 42, séparable de 10 par distillation ;

— soit sur l'isomère le moins substitué 10 aisément accessible quasiment seul par la méthode "cinétique" (7) et qui conduit par cyclopropanation avec 1,5 équivalent d'iodure de méthylène au seul siloxycyclopropane 41.

Tableau VII - Cyclopropanation des éthers d'énols triméthylsilyliques d'une cétone dissymétrique.



Les spectres IR, de RMN et de masse des siloxycyclopropanes des tableaux VI et VII sont en accord avec les structures proposées.

Ainsi les spectres IR comportent les bandes caractéristiques du groupement $Si(CH_3)_3$, ν_{Si-C} à 840 - 885 cm^{-1} et δ_{Si-C} à 1250 - 1255 cm^{-1}, en général les plus intenses des spectres et les bandes du noyau cyclopropanique δ_{C-H} à 1000 - 1020 cm^{-1} et ν_{C-H} à 3060 - 3080 cm^{-1}. Dans les

spectres IR des produits bruts, aucune bande d'OH ou de C=O n'est présente.

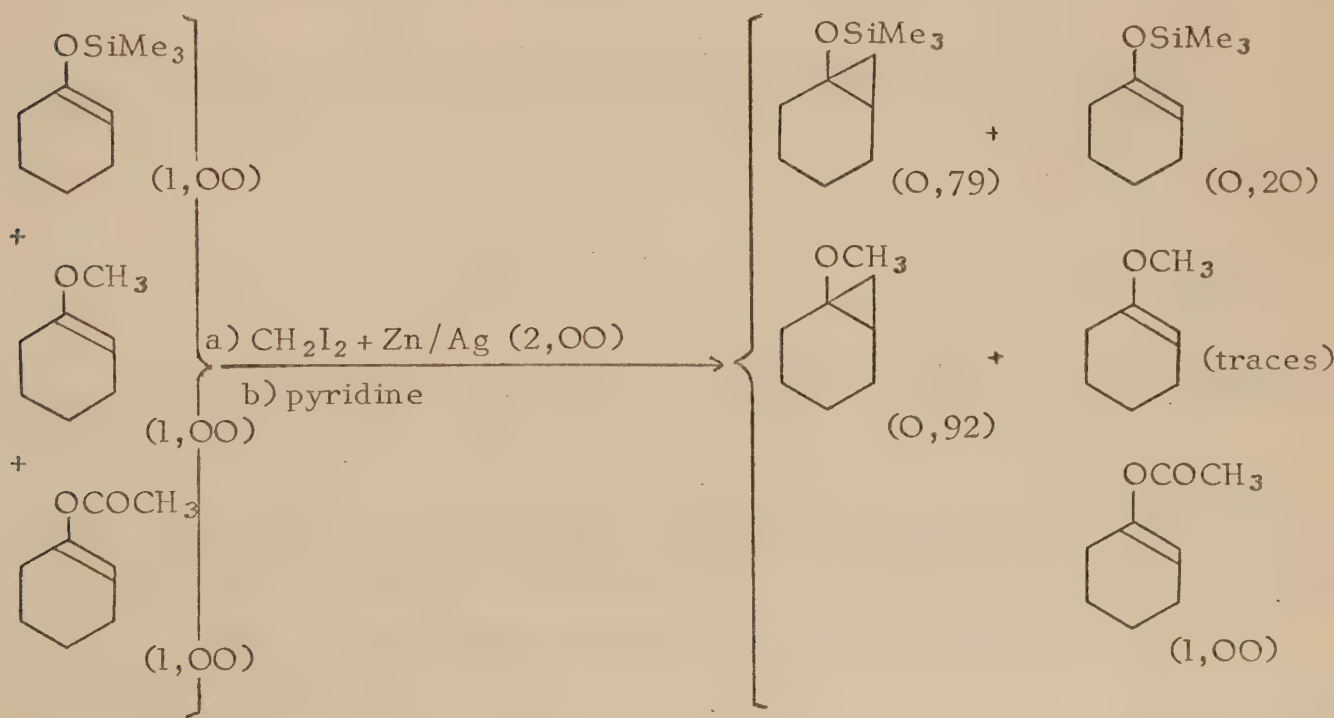
Les spectres de RMN des mêmes siloxycyclopropanes présentent un signal singulet des protons de méthyles du groupement $-Si(CH_3)_3$ aux environs de δ 0,10 - 0,12 ppm. Les signaux des autres protons forment un massif complexe et continu. A noter que dans les spectres des siloxycyclopropanes dérivés des aldéhydes, le déplacement chimique du proton tertiaire cyclopropanique est δ 3 ppm ; l'effet de courant de cycle serait nul pour ce proton.

Les spectres de masse des siloxycyclopropanes présentent tous le pic moléculaire M^+, le pic m/e = (M-15) et les pics correspondants aux ions fragments m/e = 75 et 73. Ces trois derniers pics sont caractéristiques des dérivés triméthylsilyliques (6,7).

Constatant que les éthers d'énols triméthylsilyliques conduisent très aisément aux siloxycyclopropanes correspondants, nous avons voulu comparer leur vitesse de cyclopropanation à celle d'autres dérivés d'énols tels que les éthers d'énols alkyliques et les acétates d'énols.

Pour ce faire on a traité un mélange contenant en quantités équivalentes l'acétate, l'éther méthylique et l'éther triméthylsilylique de l'énol de la cyclohexanone par un défaut d'iodure de méthylène et de couple Zn/Ag.

Après dix huit heures le spectre RMN du mélange réactionnel a révélé que l'acétate est récupéré inchangé, tandis que l'éther silylique et surtout l'éther méthylique ont subi la cyclopropanation.



L'éther d'énol triméthylsilylique a donc une réactivité légèrement inférieure à celle de l'éther méthylique probablement parce que l'effet inductif (+I) décroit légèrement quand on passe du groupe triméthylsilylique au groupe méthyle.

Quant au groupe acétoxy on sait, depuis les travaux de Depuy et coll. (31), qu'il désactive les doubles liaisons au point d'empêcher presque totalement leur cyclopropanation.

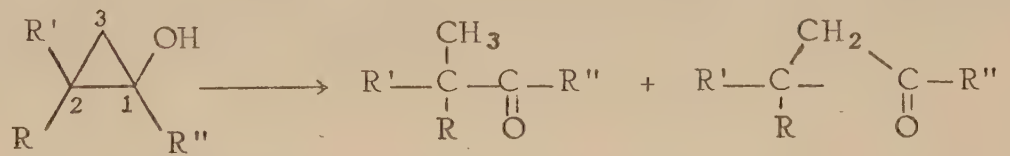
III. - Hydrolyse des siloxycyclopropanes

– α-Monométhylation des aldéhydes et des cétones saturés symétriques

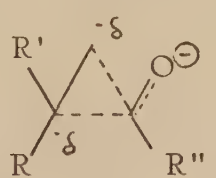
– Monométhylation orientée en α ou en α' des cétones saturées dissymétriques

Par analogie avec les éthers d'énols triméthylsilyliques (6) on peut prévoir que les triméthylsiloxycyclopropanes s'hydrolysent rapidement en phase aqueuse. En fait cette hydrolyse doit conduire à un cyclopropanol, qui en présence d'une trace d'acide ou de base, doit s'ouvrir en cétone.

Les règles qui régissent l'orientation de cette ouverture ont été édictées par De Puy et coll. (91). Ainsi l'ouverture d'un cyclopropanol tel que A peut mettre en jeu la rupture de la liaison C_1-C_2 ou C_1-C_3.



– Si l'ouverture est conduite en milieu basique, l'un ou (et) l'autre des carbones 2 et 3 de A va prendre un caractère carbanionique :

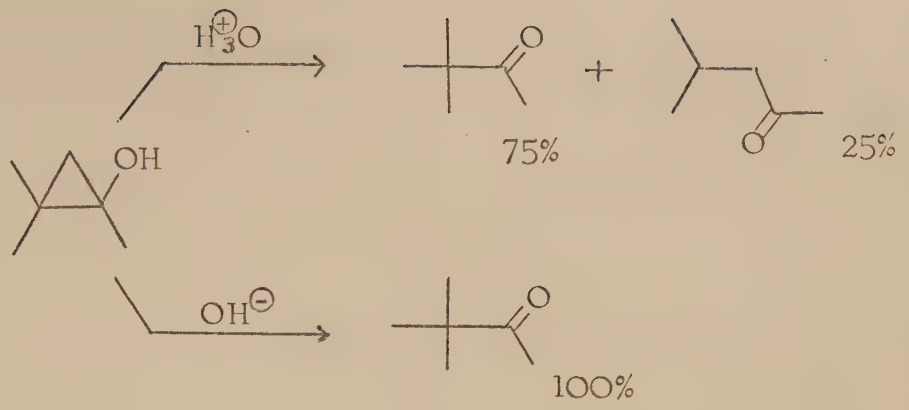


A priori, la rupture de C_1C_3, parce que conduisant à un carbanion primaire, est favorisée. Mais si R ou R' exerce un effet attracteur, la rupture se fera suivant C_1-C_2.

– Si l'ouverture est conduite en milieu acide, la nature de R, R' et R" sur la régiosélectivité de l'ouverture, est beaucoup moins nette et le plus souvent on obtient le mélange des deux cétones.

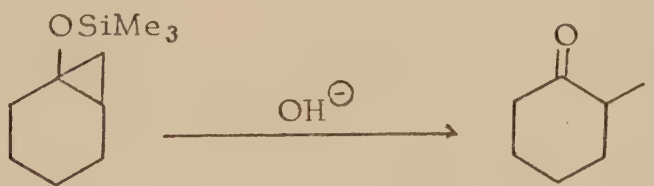
Bref, les hydrolyses basiques des cyclopropanols sont plus régiosélectives.

Exemple (91) :



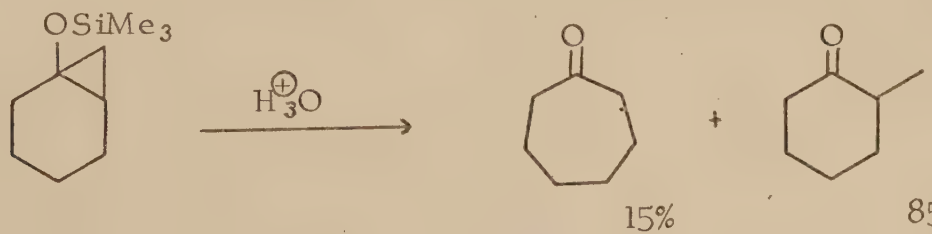
Connaissant ces résultats, nous avons hydrolysé les différents siloxycyclopropanes précédents, de deux manières : l'une menée en milieu neutre pour préparer les cyclopropanols, et l'autre en milieu alcalin pour obtenir les cétones α-monométhylées. La synthèse des cyclopropanols n'étant pas l'objet de ce chapitre (voir Ch. V), nous ne traiterons ici que de l'hydrolyse alcaline.

Dans celle-ci, les siloxycyclopropanes ont été hydrolysés par chauffage à ébullition, pendant 8 à 9 heures, dans une solution de soude à 1% dans le méthanol aqueux (50/50) (à $1^0/_{00}$ dans le cas des siloxycyclopropanes dérivés des aldéhydes). Après refroidissement, neutralisation, lavage, extraction au CH_2Cl_2 et évaporation du solvant, on a obtenu pratiquement le seul dérivé carbonylé d'α-monométhylation. Ainsi, avec le triméthylsiloxy-1 bicyclo[4.1.0] heptane :



Rdt : 85%

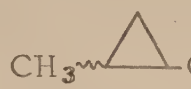
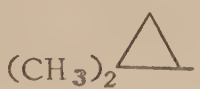
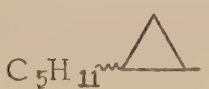
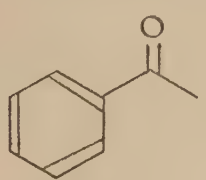
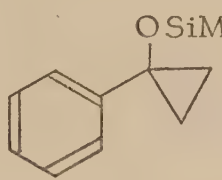
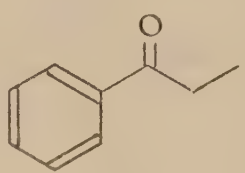
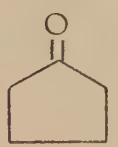
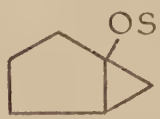
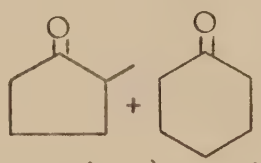
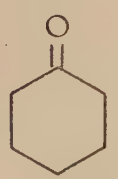
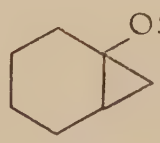
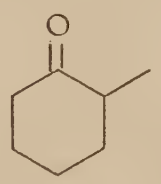
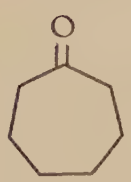
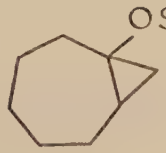
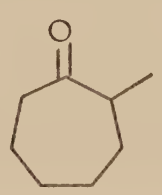
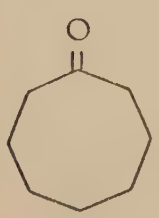
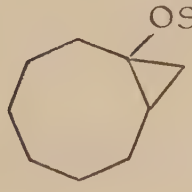
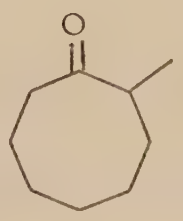
Par contre, en opérant en milieu chlorhydrique (3 cm^3 de solution chlorhydrique 0,1 N pour 50 cm^3 de méthanol aqueux 50 : 50) on a obtenu comme prévu un mélange constitué de la cétone d'agrandissement c'est à dire la cycloheptanone et de la cétone d'α-monométhylation.



Rdt : 83%

Le tableau VIII rassemble les résultats.

Tableau VIII - Hydrolyse alcaline* des siloxycyclopropanes d'aldéhydes et de cétones saturés.

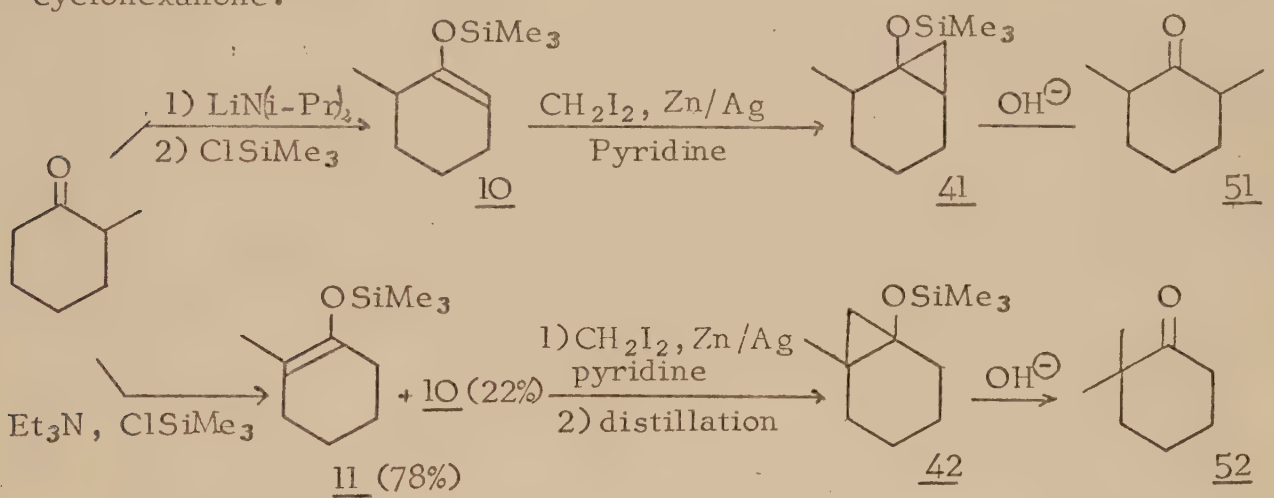
Composés carbonylés de départ	→ Siloxycyclopropanes	→ Dérivés carbonylés	Rdt
CH_3-CH_2-CHO	 32	$(CH_3)_2CH-CHO$ 43	78%
$(CH_3)_2CH-CHO$	 33	$(CH_3)_3CH-CHO$ 44	87%
$C_5H_{11}-CH_2-CHO$	 34	$C_5H_{11}CH(CH_3)CHO$ 45	85%
	 35	 46	85%
	 36	 47 (90%) (10%)	85%
	 37	 48	85%
	 38	 49	92%
	 39	 50	93%

* Solution méthanol-eau à 1% de soude dans le cas de cétones ; à 1‰ dans le cas des aldéhydes.

A noter le comportement particulier du siloxycyclopropane dérivé de la cyclopentanone qui conduit à 10% du produit d'agrandissement de cycle à côté de la cyclopentanone méthylée. Un tel comportement a été signalé par Kuehne et King (82) dans l'hydrolyse de l'aminocyclopropane correspondant.

Les siloxycyclopropanes dérivés des cétones dissymétriques, par exemple la méthyl-2 cyclohexanone, placés dans les conditions de l'hydrolyse alcaline, c'est à dire à ébullition d'une solution hydroalcoolique de soude à 1%, s'ouvrent pour donner quantitativement la cétone monométhylée correspondante.

On peut résumer, par le schéma suivant, les différentes étapes qui nous permettent d'orienter en α ou en α' la monométhylation de la méthyl-2 cyclohexanone.



On notera d'un point de vue général que les produits cétoniques finaux sont essentiellement liés à la régiospécificité de la réaction de formation de chacun des éthers d'énols triméthylsilyliques.

IV. - Conclusion

La cyclopropanation par réaction de Simmons et Smith des éthers d'énols triméthylsilyliques dérivés :

- des aldéhydes saturés,
- des cétones saturées symétriques,
- des cétones saturées dissymétriques,

est une voie d'accès intéressante aux siloxycyclopropanes correspondants.

La préparation de ces siloxycyclopropanes a été facilitée par l'emploi du couple zinc-argent dans l'éther et surtout par l'utilisation de la pyridine comme complexant, dans ce même solvant, de l'iodure de zinc.

L'hydrolyse alcaline de ces siloxycyclopropanes permet :
- l'α -monométhylation des aldéhydes saturés,
- l'α -monométhylation des cétones saturées symétriques,
- la monométhylation orientée en α ou α' des cétones saturées dissymétriques.

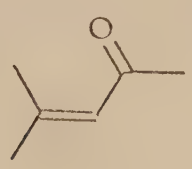
C'est une méthode douce, rapide, donnant des rendements en général élevés en le seul produit de méthylation désiré.

Dans le chapitre suivant, on va appliquer la réaction à la monocyclopropanation des siloxy-1 (et 2) diènes-1,3 dérivés des cétones α-éthyléniques, les siloxycyclopropanes vinyliques obtenus se révélant de bons intermédiaires dans la synthèse de nombreux composés carbonylés.

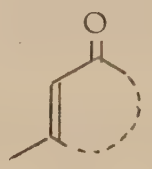
CHAPITRE III

CYCLOPROPANATION DES ETHERS D'ENOLS TRIMETHYLSILYLIQUES DES COMPOSES CARBONYLES NON SATURES

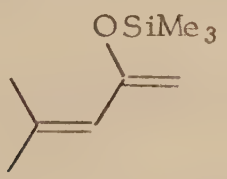
On sait qu'il est possible de préparer à partir des cétones α -éthyléniques cisoïdes ou labiles et des α -cyclénones transoïdes



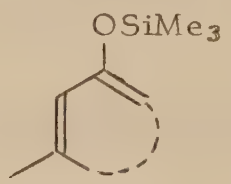
et



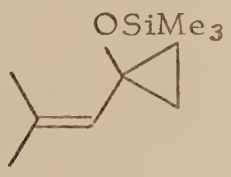
les éthers d'énols triméthylsilyliques cinétiques correspondants :



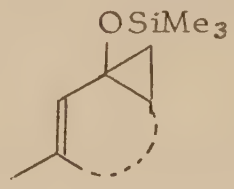
et



On va voir dans ce chapitre, qu'en subissant la réaction de Simmons et Smith préférentiellement sur la double liaison portant le groupe $OSiMe_3$, ces éthers d'énols silyliques conduisent aux produits de monocyclopropanation



et



qui se comporteront, notamment lors de leur hydrolyse acide, très différemment.

A - LA CYCLOPROPANATION DES ETHERS D'ENOLS TRIMETHYLSILYLIQUES DES α-CYCLENONES. MONOMETHYLATION ORIENTEE EN α' (OU EN α) DES CYCLENONES.

I - Généralités

Dans ce chapitre nous montrerons qu'il est possible d'obtenir le produit de monocyclopropanation sur la double liaison 1,2 des éthers d'énols triméthylsilyliques cinétiques issus des α-cyclénones et que l'hydrolyse acide ou basique des composés bicycliques ainsi obtenus donne l'α-cyclénone initiale monométhylée en α'.

En fait, l'ensemble de ces deux réactions constitue une excellente méthode de monométhylation en α' des α-cyclénones. Or les méthodes connues de monométhylation orientée des cétones α-éthyléniques sont peu satisfaisantes, on se reportera pour une étude détaillée des méthodes d'alkylation en α à une revue bibliographique (44), ou difficilement réalisables notamment leur méthylation en α', voir (46).

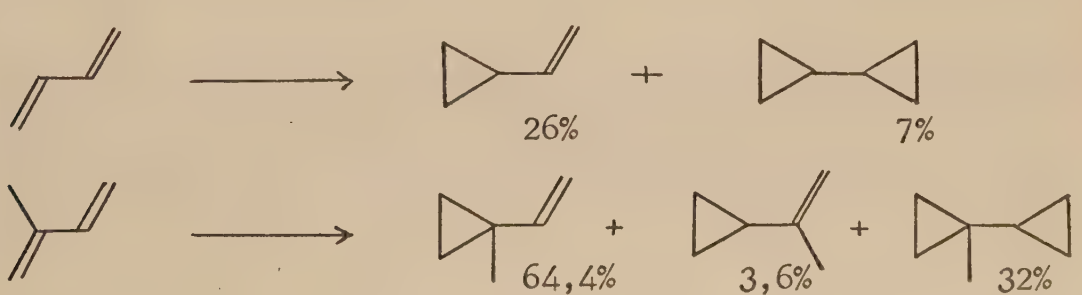
Les méthodes récentes d'alkylation en α' des cétones α-éthyléniques utilisent des conditions expérimentales qui permettent d'éviter l'équilibration du diénolate cinétique de type A' avec le diénolate thermodynamique B' (voir pages 15 et 16).

Malheureusement en présence d'un agent alkylant tel que ICH_3 la monométhylation n'est pas la règle générale et la proportion des composés de diméthylation en α' est souvent importante (45).

II - Réaction de Simmons et Smith améliorée sur les éthers d'énols silyliques de cyclohexénones – Monocyclopropanation des triméthylsiloxy-2 cyclohexadiènes-1,3

On sait que les diènes conjugués réagissent avec le zincique formé dans la réaction de Simmons et Smith pour conduire aux composés de mono et dicyclopropanation.

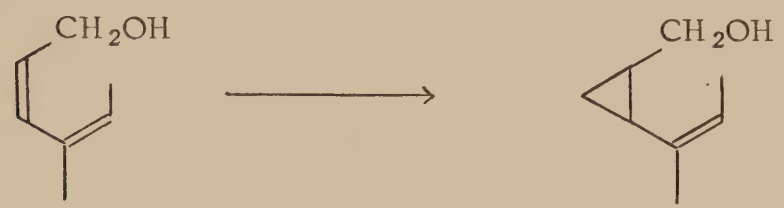
Ainsi, en présence d'une quantité équimoléculaire du zincique, le butadiène (92) et l'isoprène (93) conduisent aux vinylcyclopropanes



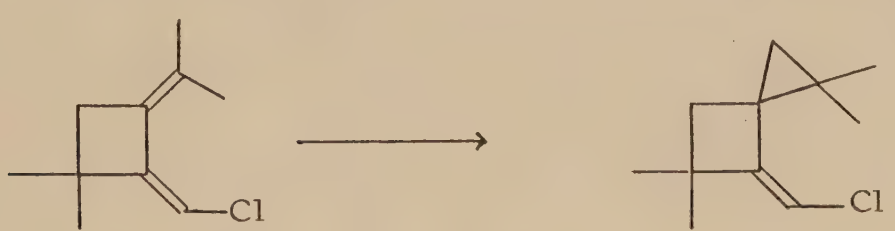
et aux cyclopropylcyclopropanes correspondants.

Mais vu les mélanges obtenus, l'intérêt préparatif d'une telle méthode est faible.

Cependant dans les cas favorables, on peut orienter la monocyclopropanation d'un diène. Ainsi, nombre d'alcools diéniques subissent le transfert de méthylène uniquement sur la double liaison voisine du groupe OH (94) ;



et dans l'isopropylidène-1 chlorométhylène-2 diméthyl-3,3 cyclobutane (52) c'est la double liaison isopropylidénique qui subit la réaction.



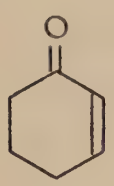
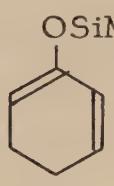
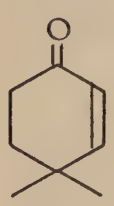
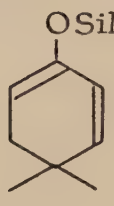
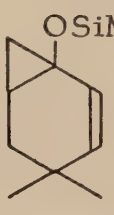
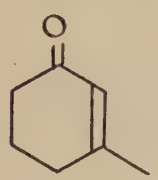
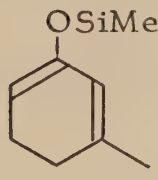
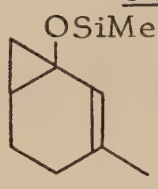
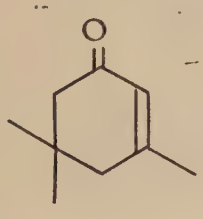
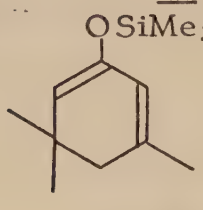
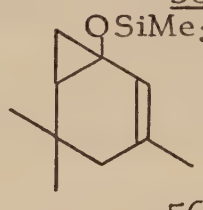
Aucune addition 1,4 n'a été observée dans la cyclopropanation de composés diéniques.

On examine ici la cyclopropanation des triméthylsiloxy-2 cyclohexadiènes-1,3 précédemment préparés par le procédé de House et coll. (voir pages 20 et 21) en utilisant un ou plusieurs équivalents du zincique. Avec un équivalent il est logique d'attendre une régiosélectivité, la double liaison portant le groupement $O-SiMe_3$ devant, à priori, bénéficier d'un effet inductif +I important et subir la première la cyclopropanation.

La double cyclopropanation devant être étudiée ultérieurement (voir chapitre IV) nous ne nous intéresserons ici qu'à la préparation des dérivés monocyclopropaniques.

Dans les conditions de la réaction de Simmons et Smith améliorée (voir chapitre I) et en utilisant la méthode B (voir page 31) c'est à dire en introduisant le siloxy-2 diène-1,3 avant l'iodure de méthylène on a effectivement préparé à partir des siloxycyclohexadiènes 17 à 20 les triméthylsiloxy-1 bicyclo [4.1.0] heptènes-2 correspondants 53 à 56 (voir tableau IX).

Tableau IX — Monocyclopropanation (avec 1,1 équivalent du réactif CH_2I_2, Zn/Ag) des triméthylsiloxy-2 cyclohexadiènes-1,3.

α-cyclénones	⟶	Siloxy-2 diènes-1,3	⟶	Vinylcyclopropanes	Rdt*
		 18		53	85%
		 17		 54	88%
		 19		 55	85%
		 20		 56	80%

* Rendement en produit distillé à partir du vinylcyclopropane.

Une analyse en CPV du produit brut montre que la préparation des siloxyvinylcyclopropanes s'accompagne de 5 à 10% du composé de double cyclopropanation.

Les spectres IR, de RMN et de masse des composés 53 à 56 confirment les structures proposées.

Les spectres IR présentent les bandes d'absorption caractéristiques des groupes $-OSiMe_3$ ν_{Si-C} : 845 - 850 cm^{-1} et 750 - 760 cm^{-1} et δ_{Si-C} : 1245 - 1255 cm^{-1}, du cyclopropane δ_{C-H} : 1010 - 990 cm^{-1}, et de la double liaison : ν_{C-H} (=C-H) aux environs de 3040 cm^{-1} et $\nu_{C=C}$: 1650 - 1640 cm^{-1}, pour les composés dont la double liaison est disubstituée 53 et 54 et aux environs de 1670 cm^{-1} pour ceux dont la double liaison est trisubstituée 55 et 56.

Les spectres de RMN révèlent la disparition du proton oléfinique en 1 et présentent le singulet correspondant aux neuf protons de $SiMe_3$ entre δ 0,10 et 0,12 ppm, les signaux complexes des trois protons cyclopropaniques entre δ 0,30 ppm et 1,00 ppm et ceux des protons oléfiniques entre δ 5,10 ppm et 6,00 ppm.

Les spectres de masse présentent tous le pic moléculaire attendu, le pic m/e : M-15 et les pics m/e = 75 et 73 caractéristiques des composés triméthylsilyliques.

III - Hydrolyse des triméthylsiloxy-1 bicyclo[4.1.0]heptènes-2. Obtention des cétones cycliques α-éthyléniques méthylées en α'.

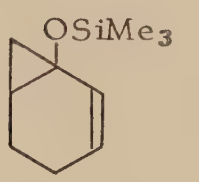
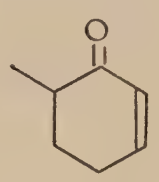
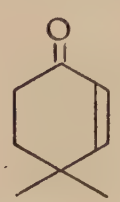
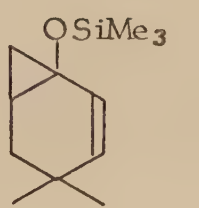
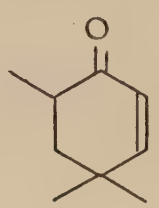
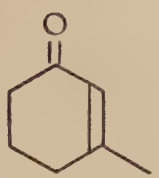
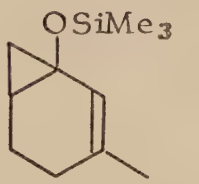
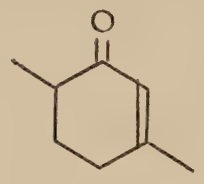
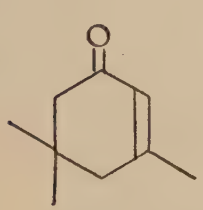
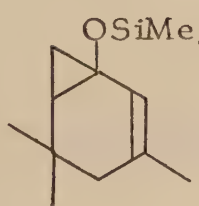
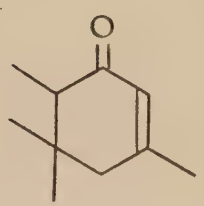
Dans le chapitre II nous avons vu que les cyclopropanes 32 à 42 dérivés des aldéhydes et des cétones saturés s'hydrolysent aisément en milieu aqueux acide ou basique, et conduisent aux composés carbonylés α-monométhylés correspondants.

On va étudier maintenant le comportement des triméthylsiloxy-1 vinyl-1 cyclopropanes dans des conditions d'hydrolyse sensiblement identiques.

En traitant à reflux pendant 8 à 10 heures les siloxy-1 bicyclo[4.1.0] heptènes-2 (53) à (56), soit par du méthanol acidifié par quelques gouttes d'HCl concentré, soit par une solution méthanolique de NaOH N/10, on a obtenu avec des rendements de l'ordre de 90% les méthyl-6 cyclohexène-2 ones 59 à 62 aisément identifiables par leurs spectres IR, de RMN et de masse. On n'a pu déceler dans chaque cas la moindre trace de la cétone d'agrandissement de cycle.

Les résultats sont rassemblés dant le tableau X.

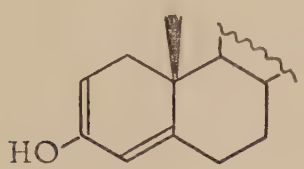
Tableau X - Hydrolyse (acide ou basique) des triméthylsiloxy-1 bicyclo[4.1.0] heptènes-2 (Rdt:~90% à partir du siloxycyclopropane).

α- Cyclohexènones initiales	→	Triméthylsiloxy-1 bicyclo[4.1.0]heptènes-2	→	Méthyl-6 cyclohéxène-2 ones-1
		 53		 59
		 54		 60
		 55		 61
		 56		 62

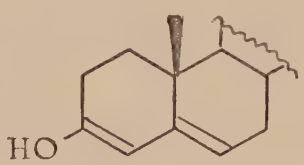
Cette hydrolyse est une excellente méthode de préparation des α'-monométhylcyclohexénones qui sont difficilement accessibles par d'autres voies.

IV - Action du réactif CH_2I_2 + Zn/Ag sur les bis(triméthylsiloxy)-3,17 β androstadiène-2,4 et du bis(triméthylsiloxy)-3,17 β androstadiène-3,5. Méthylation orientée en 2 et 4 des Δ^4-céto-3 stéroïdes.

On sait qu'il existe deux formes énols A' et B' des Δ^4 céto-3 stéroïdes, la deuxième nettement favorisée en série androstane. De nombreux travaux ont montré que la méthylation classique de ces Δ^4 céto-3 stéroïdes, c'est à dire via l'énolate thermodynamique, a lieu en 4.



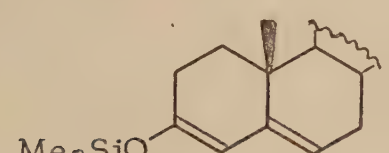
A'



B'

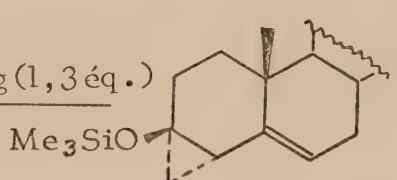
Toutefois un travail très récent du à Reusch et coll. (96) montre que la méthylation du diénolate cinétique a lieu en position 2, l'attaque de l'énolate portant sur l'une et l'autre faces α et β de la molécule.

On a donc placé les deux siloxydiènes 21 et 22 dérivées de la testostérone (pour leur préparation, voir p. 23) dans les conditions de la réaction de Simmons et Smith améliorée. Dans les deux cas, la cyclopropanation s'effectue préférentiellement sur la double liaison éthylénique portant le groupe O-$SiMe_3$.



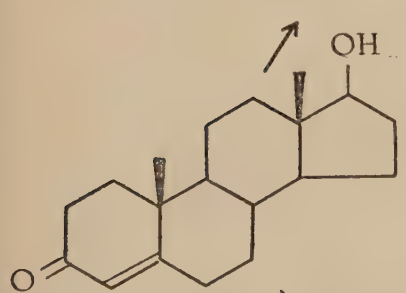
21

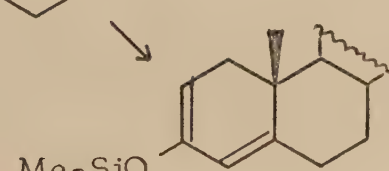
CH_2I_2, Zn/Ag (1,3 éq.)



57 (≈ 85%) + produit de double cyclopropanation (≈ 15%)

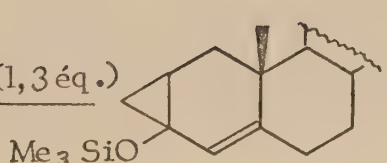
Rdt : 51 - 52%





22

CH_2I_2, Zn/Ag (1,3 éq.)



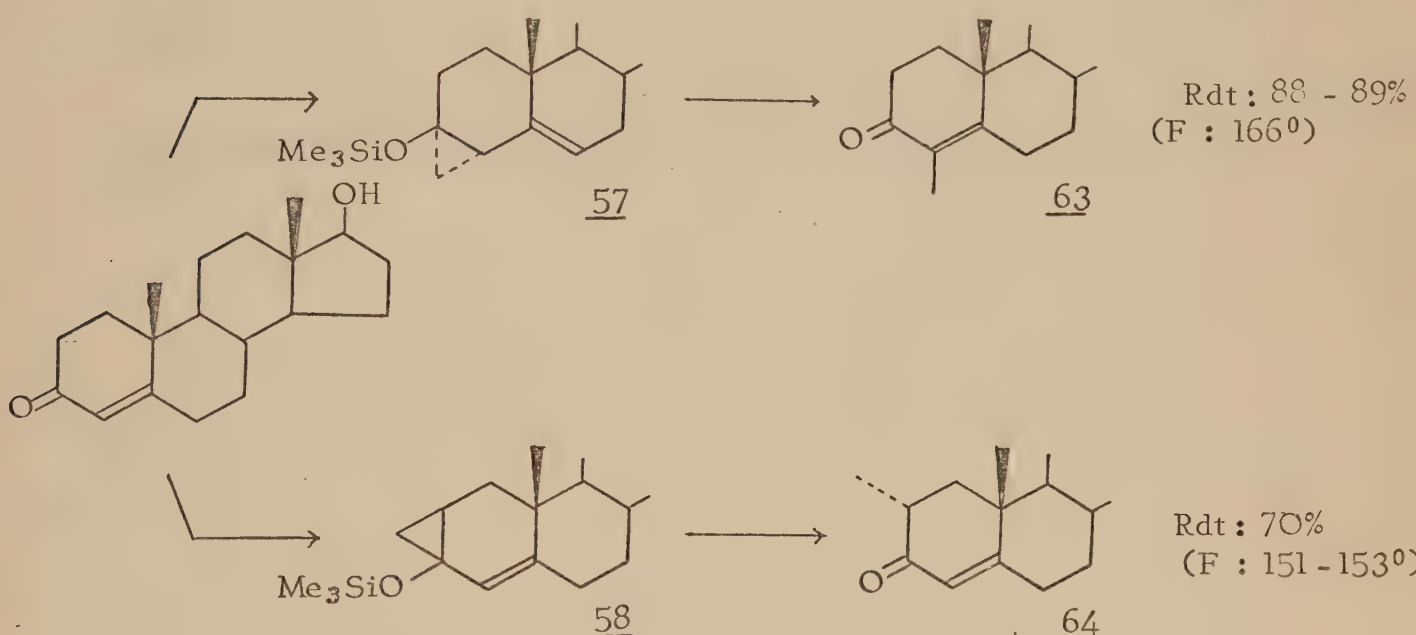
58 (α/β : 50/50)

Rdt : 83 - 85%

Ainsi, en partant du composé de l'androstadiène-3,5 (21) on a obtenu le seul dérivé monocyclopropanique 57, purifiable par recristallisation dans le méthanol, de structure vraisemblablement α. Son spectre de RMN présente deux singulets de méthyle seulement à δ 0,60 et 0,85 ppm et le signal d'un proton oléfinique à δ 5,20 ppm.

Par contre la cyclopropanation de l'androstadiène-2,4 (22) conduit à un mélange de deux dérivés stéréoisomères monocyclopropaniques 58 (α et β), en proportions voisines, que nous n'avons pas pu séparer. Le spectre de RMN présente en effet quatre singulets de méthyle en proportions sensiblement égales, deux à δ 0,73 et 0,77 ppm (méthyle 18) et deux autres à δ 1,12 et 1,22 ppm (méthyle 19). Le proton oléfinique est centré à δ 5,57 pour un isomère et à 5,73 ppm pour l'autre.

En traitant les triméthylsiloxyvinylcyclopropanes 57 et 58 par une solution hydroalcoolique de NaOH respectivement M/10 et M/1 à ébullition pendant 10h (57) et 48h (58), on a obtenu avec un rendement quasi quantitatif respectivement la méthyl-4 testotérone 63 et la méthyl-2 testostérone 64 aisément identifiable par leurs points de fusion (97), leurs spectres IR (98) et de RMN (99).



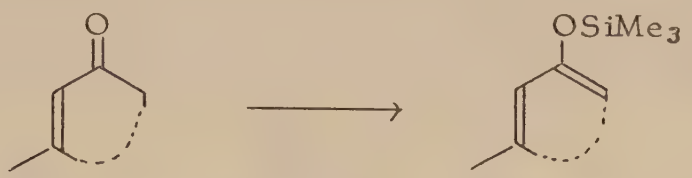
L'intérêt d'une telle méthode de méthylation orientée des cétones α-éthyléniques transoïdes apparaît clairement ici, l'orientation étant entièrement régie par la régiospécificité de la formation du siloxydiène original.

On va examiner maintenant les éthers d'énols triméthylsilyliques dérivés des cétones α-éthyléniques cisoïdes ou labiles ; on va constater que leur cyclopropanation suivie d'un traitement acide ou thermique va donner respectivement des cyclobutanones et des cyclopentanones.

B - LA CYCLOPROPANATION DES ETHERS D'ENOLS TRIMETHYLSILYLIQUES DES CETONES α-ETHYLENIQUES CISOIDES OU LABILES. NOUVELLES METHODES DE PREPARATION DES CYCLOBUTANONES ET DES CYCLOPENTANONES.

1 - Généralités

Dans les chapitres précédents, on a vu que les cétones α-éthyléniques transoïdes par exemple les cyclohéxenones donnent aisément les siloxy-2 cyclohexadiènes-1,3 de structure rigide s-cis, qui par cyclo-



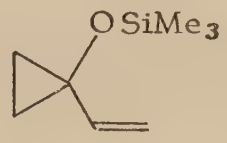
énone transoïde — diène s-cis

propanation puis hydrolyse donnent la cétone α-éthylénique α'-méthylée correspondante.

La cyclopropanation des éthers d'énols silyliques issus des cétones α-éthyléniques cisoïdes ou labiles, à savoir les siloxy-2 dièmes-1,3 transoïdes

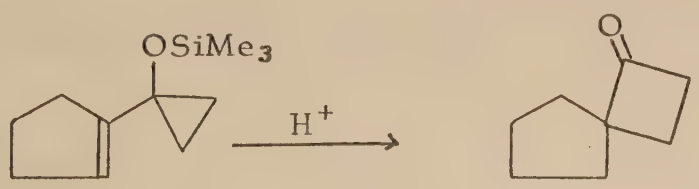
énone cisoïde ou labile — diène s-trans

va donner les siloxy-1 vinyl-1 cyclopropanes correspondants dont le compor-

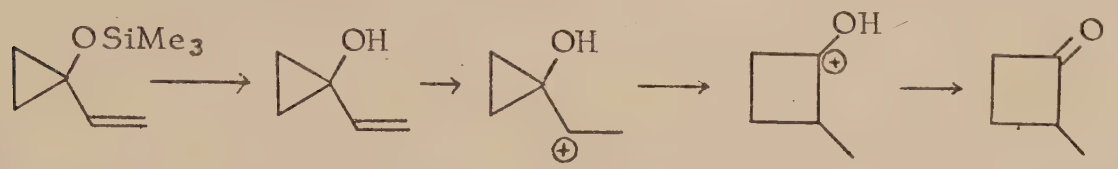


tement acide ou thermique a été étudié par Trost et coll. (100).

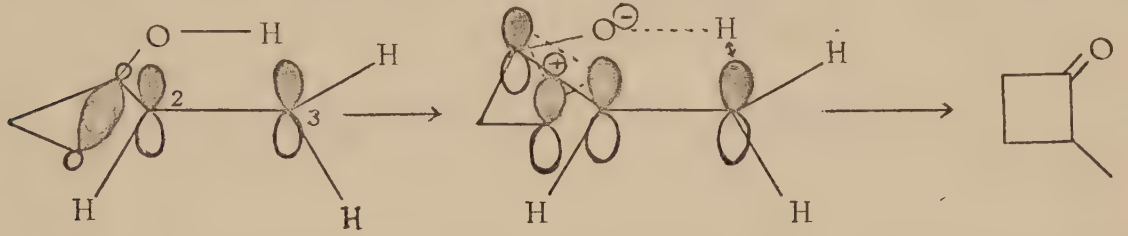
Le comportement acide de ces siloxycyclopropanes est analogue à celui des vinylcyclopropanols correspondants ; il conduit à une cyclobutanone. Ex.



Ce réarrangement fait intervenir intermédiairement un ion cyclopropylcarbénium qui se réarrange en cyclobutanone.



Le comportement thermique des vinyl-1 cyclopropanols est très différent de celui des siloxy-1 vinyl-1 cyclopropanes ; les premiers s'isomérisent en cyclobutanone par un mécanisme qui fait intervenir une cis-addition intramoléculaire du proton d'OH sur le carbone-3 de la double liaison avec naissance d'une charge positive sur le carbone-2, qui se délocalise.



Les seconds conduisent dans les mêmes conditions aux siloxycyclopentènes correspondants,

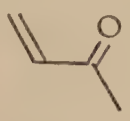
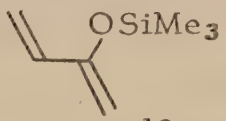
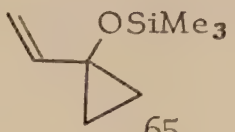
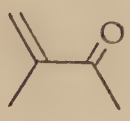
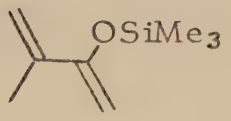
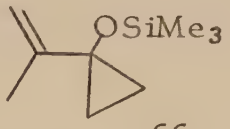
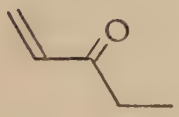
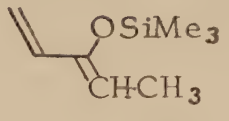
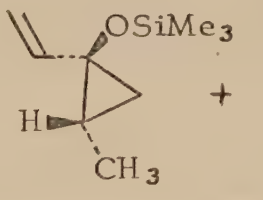
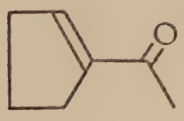
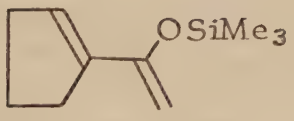
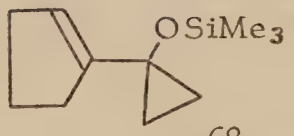
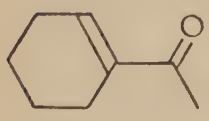
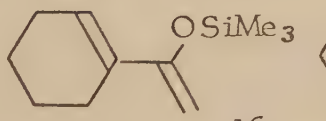
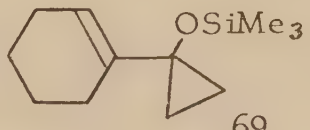
conformément au réarrangement thermique bien connu (102), du vinylcyclopropane en cyclopentène.

On peut donc penser que les siloxy-1 vinyl-1 cyclopropanes obtenus par cyclopropanation des siloxy-2 diènes-1,3 transoïdes seront des intermédiaires intéressants dans la synthèse de nombreuses cyclobutanones et cyclopentanones.

II - Monocyclopropanation des éthers d'énols silyliques de cétones α-éthyléniques cisoïdes ou labiles

Les éthers d'énols triméthylsilyliques 12 à 16 dérivés de cétones vinyliques telles que la méthylvinylcétone, l'isopropylvinylcétone ou l'éthylvinylcétone ou d'acétylcyclènes tels que l'acétylcyclopentène ou l'acétylcyclohexène ont été préparés selon House et coll. (7) et soumis à la monocyclopropanation.

Tableau XI - Monocyclopropanation d'éthers d'énols triméthylsilyliques de cétones α-éthyléniques cisoïdes ou labiles par le réactif CH_2I_2, Zn/Ag (1,2 équivalent).

Cétones α-éthyléniques	Ethers d'énols triméthylsilyliques	Vinylsiloxycyclopropanes	Rdts (produit distillé)
	 12	 65	75%
	 13	 66	80%
	 14 + 14'	 67 (83%) + 67' (17%)	70%
	 15	 68	70%
	 16	 69	60%

En présence d'1,2 équivalent de réactif CH_2I_2, Zn/Ag la monocyclopropanation (Rdt: 60 à 80%) se fait encore préférentiellement sur la double liaison portant le groupe donneur $-OSiMe_3$.

Le produit brut, avant distillation, comporte moins de 10% du diène initial et du composé de double cyclopropanation.

Les résultats sont rassemblés dans le Tableau XI.

La structure de ces composés 65 à 69 est en accord avec les spectres IR, de RMN et de masse. Le composé 68 préparé par Trost et coll. (102) a déjà été décrit.

Dans les spectres IR on note en effet les bandes d'absorption $\nu_{C=C}$: 1635 - 1640 cm^{-1} pour 65 et 67 ($CH=CH_2$), 1655 cm^{-1} pour 66 ($>C=CH_2$), 1635 cm^{-1} pour 68 ($>C=\underset{|}{C}H$, cyclopentène) et 1665 cm^{-1}, pour 69 ($>C=\underset{|}{C}H$, cyclohexène).

On relève également la présence des bandes d'absorption du groupement $Si(CH_3)_3$ ν_{Si-C} 840 - 850 cm^{-1} et 755 - 760 cm^{-1} et δ_{Si-C} 1245 - 1250 cm^{-1}.

Les spectres de RMN présentent tous le singulet des protons de $Si(CH_3)_3$ à δ 0,10 ppm, les signaux des protons cyclopropaniques qui, sauf pour 67 et 67' sont du type A_2B_2, de δ 0,40 à 0,90 ppm et le multiplet du ou des protons oléfiniques entre δ 4,70 et 5,80 ppm.

Dans tous les spectres de masse on trouve le pic moléculaire attendu, le pic m/e = M-1 caractéristique des dérivés cyclopropaniques (103) et les pics m/e = 75 et 73, ce dernier constituant souvent le pic de base.

III - Les triméthylsiloxy-1 vinyl-1 cyclopropanes

1) Applications à la préparation des cyclobutanones

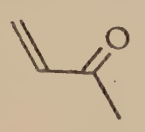
En traitant les composés 65 à 69 par une solution de THF acidifiée par quelques gouttes d'HCl 6N, à chaud, pendant une heure, nous avons obtenu les composés 70 à 75 dont le spectre IR présente la bande d'absorption $\nu_{C=O}$ 1775 - 1780 cm^{-1} caractéristique des cyclobutanones. Ils ont été identifiés sans difficulté par comparaison de leurs spectres avec ceux d'échantillons authentiques (101,104,105). Les résultats sont rassemblés dans le tableau XII.

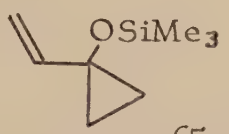
L'hydrolyse des siloxy-1 vinyl-1 cyclopropanes 67 et 67' conduit à un mélange de diméthyl-2,3 (72) (94%) et diméthyl-2,4 cyclobutanone (73) (6%) dont la formation est aisément explicable.

En effet, lors du réarrangement le méthyle stabilise et localise la charge positive de l'ion bicyclobutonium sur le carbone qui le porte :

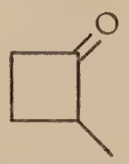
Tableau XII - Préparation des cyclobutanones par réarrangement acidocatalysé* de siloxyvinyl-1 cyclopropanes (Rdt : 85 - 95% à partir du siloxyvinylcyclopropane).

Cétones α -éthyléniques ⟶ Siloxyvinylcyclopropanes ⟶ Cyclobutanones

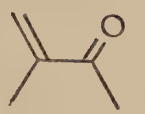


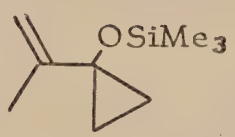


65



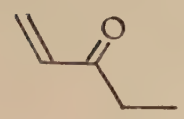
70

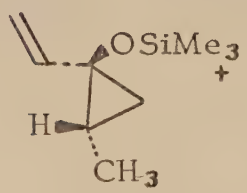




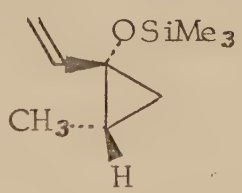
66

71

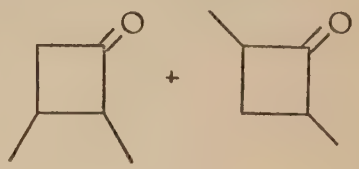




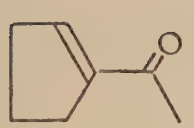
67 (83%)

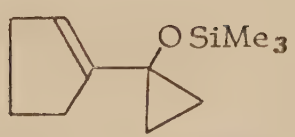


67' (17%)



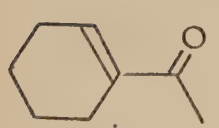
72 (94%) 73 (6%)

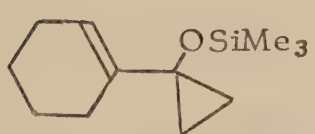




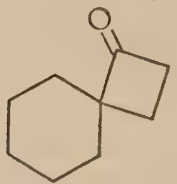
68

74



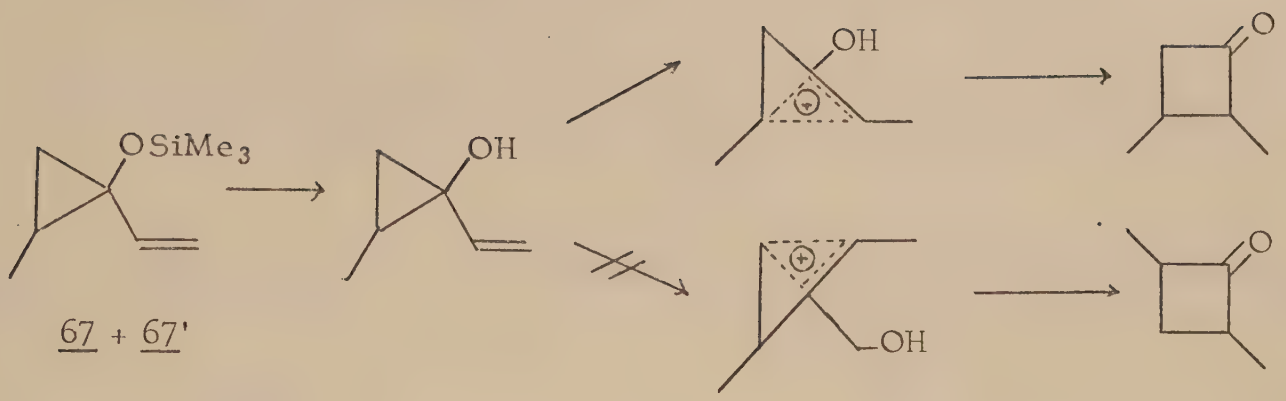


69



75

* (THF + quelques gouttes d'HCl 6N).



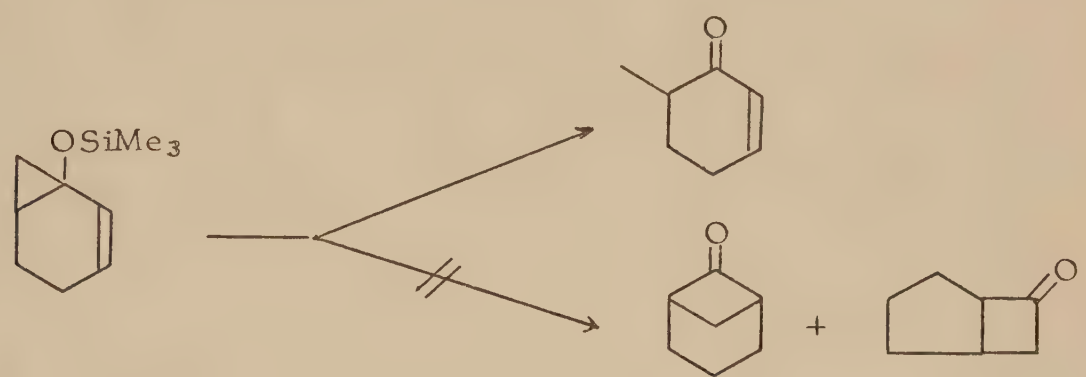
67 + 67'

72

73

La réaction évolue donc préférentiellement vers la formation de diméthyl-2,3 cyclobutanones, l'isomère cis (30%) et l'isomère trans (70%) s'équilibrant par énolisation.

Une telle addition cis est impossible chez les siloxybicyclo[4.1.0] heptènes-2 (53) à (56) dérivés de cyclénones correspondantes ; d'où le comportement particulier en milieu acide, de ces composés qui en subissant l'ouverture du cycle cyclopropanol, conduisent à la cyclénone α -monométhylée et non pas aux cyclobutanones bicycliques.

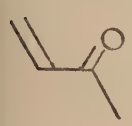
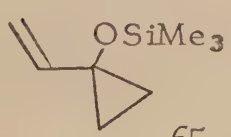
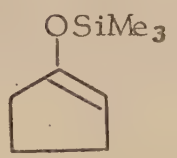
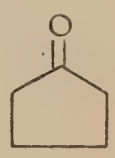
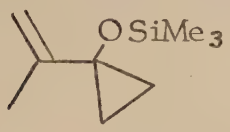
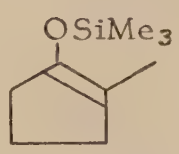
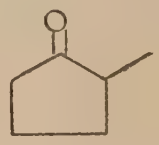
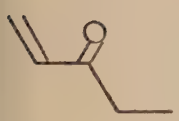
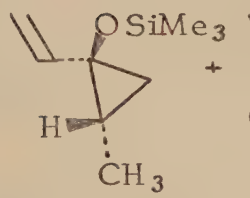
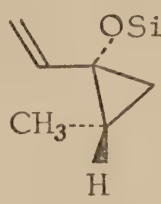
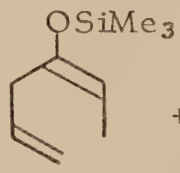
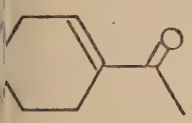
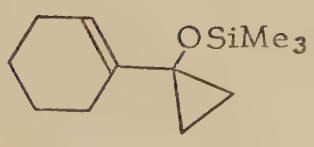
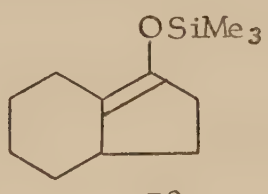
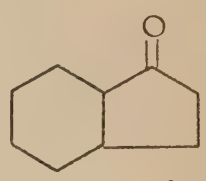


2) Application à la préparation des cyclopentanones

De par leur structure vinylcyclopropanique, les triméthylsiloxy-1 vinyl-1 cyclopropanes sont susceptibles, par chauffage suivi d'hydrolyse, de conduire aux cyclopentanones (100).

On a donc soumis au chauffage en tube scellé ou en phase gazeuse, les triméthylsiloxy-1 vinyl-1 cyclopropanes 65, 66 et 69. Ils ont conduit quantitativement aux siloxycyclopentènes correspondants 6, 76 et 78 aisément hydrolisés ensuite en les cyclopentanones 79, 80 et 81 (Tableau XIII).

Tableau XIII - Préparation de cyclopentanones par réarrangement thermique et hydrolyse de siloxy-1 vinyl-1 cyclopropanes.

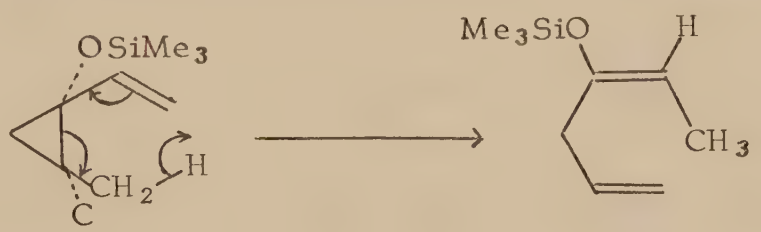
Cétones éthyléniques	Siloxyvinylcyclopropanes	Chauffage	Siloxycyclopentènes (Rdt : 100%)	Cyclopentanones (Rdt : ~ 95%)
	 65	tube scellé 350° - 30 mn	 6	 79
	 66	tube scellé 338° - 1h	 76	 80
	 67 (83%) +  67' (17%)	Phase gazeuse 270° - 30 mn	 + 67' (17%) 77 (83%)	
	 69	Phase gazeuse 330° - 30 mn	 78	 81 (cis/trans : 95/5)

Les siloxycyclopentènes 6, 76 et 78 donnent des spectres IR où l'on trouve les bandes d'absorption caractéristiques du groupe $OSiMe_3$: 1250 - 1255 cm^{-1}, 845 - 850 cm^{-1} et 750 - 760 cm^{-1}, et celle de la double liaison cyclopenténique : $\nu_{C=C}$ à 1645 cm^{-1} pour 6 et à 1690 - 1695 cm^{-1} pour 76 et 78. De plus, leurs spectres de RMN et de masse, qui possèdent les signaux caractéristiques des éthers d'énols triméthylsilyliques (voir introduction p. 4) sont en accord avec les structures proposées.

Les cyclopentanones 79, 80 et 81 ont été identifiées par comparaison avec des échantillons authentiques (106, 107).

A noter le comportement particulier, mais prévisible des siloxy-1 vinyl-1 cyclopropanes 67 et 67' qui par chauffage en phase gazeuse, conduisent l'un (67) au diène d'ouverture correspondant 77, l'autre (67') restant inchangé.

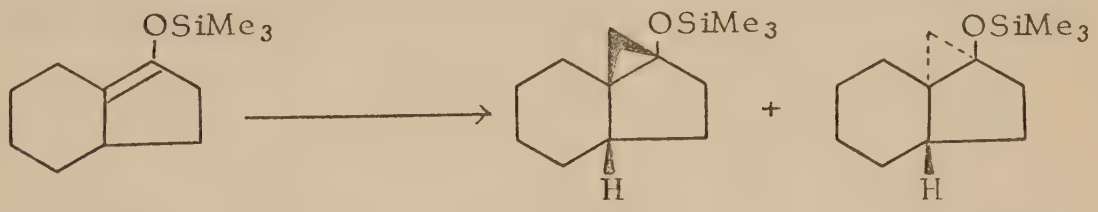
Il s'agit d'un transfert d'hydrogène-1,5 possible seulement pour 67, dont les groupes méthyle et vinyle sont en cis (94) et qui prouve d'ailleurs sa structure.



67 77

Le réarrangement thermique du siloxy-1 vinylcyclopropane 69 conduit à l'éther d'énol bicyclique 78 à double liaison en tête de jonction.

L'éther d'énol 78 a pu être soumis à une nouvelle réaction de Simmons et Smith améliorée et on a obtenu en majeur partie (~ 90%) le siloxycyclopropane tricyclique 82 séparable de son isomère 83, par CPV.



82 (90%) 83 (10%)

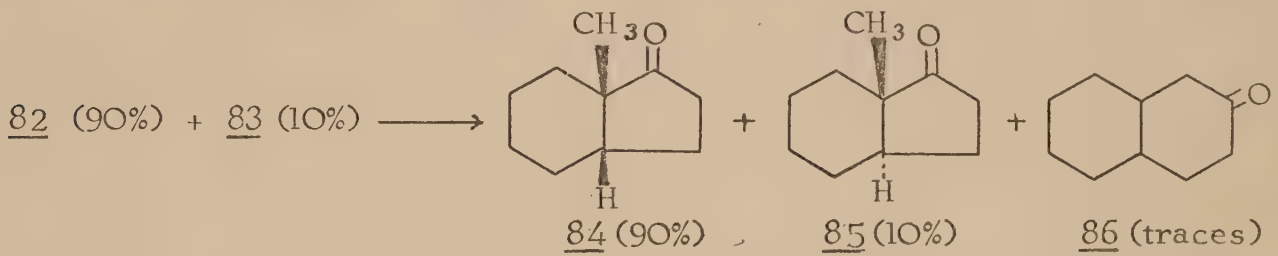
La régiosélectivité de cette cyclopropanation ne parait pas être explicable facilement.

Le spectre IR de ces composés 82 et 83 présente la bande d'absorption des liaisons C—H du noyau cyclopropanique à 3075 cm^{-1}

et les bandes d'absorption caractéristiques des liaisons Si–C à 760 cm^{-1}, 845 cm^{-1} et 1250 cm^{-1}. Outre le singulet de $Si(CH_3)_3$ à δ 0,15 ppm on relève, dans le spectre de RMN, la présence des deux doublets du type AB des deux protons cyclopropaniques centrés aux environs de δ 0,20 et 0,60 ppm et du multiplet des protons cyclaniques entre δ 0,90 et 2,20 ppm.

Dans les spectres de masse on trouve le pic moléculaire attendu, le pic M-1 et les pics 75 et 73 caractéristiques du groupe $OSiMe_3$.

Ces spectres ne donnent aucun renseignement quant à la configuration des siloxycyclopropanes 82 et 83, mais la structure des produits obtenus lors de leur hydrolyse, c'est à dire les deux méthyl-7a hydrindanones-1 (84) et (85) de jonction cis et trans permet de lever toute ambiguité.



84 (90%) 85 (10%) 86 (traces)

L'obtention de la décalone-2 (86) est conforme à ce que l'on a déjà observé lors de l'hydrolyse du siloxycyclopropane 37 dérivé de la cyclopentanone.

Les hydrindanones 84 et 85 de même que la décalone 86 ont été identifiées sans difficulté par comparaison de leurs spectres, et plus particulièrement de leur spectre de masse (108) avec ceux d'échantillons authentiques.

L'ensemble de ces résultats, nous permet donc d'affirmer que le réarrangement thermique des siloxy-1 vinyl-1 cyclopropanes constitue une excellente synthèse des cyclopentanones.

C. - CONCLUSION DU CHAPITRE III

On a montré l'intérêt des composés de monocyclopropanation des éthers d'énols triméthylsilyliques dérivés des cyclénones et des cétones α -éthyléniques cisoïdes ou labiles dans la méthylation en α' des α -cyclénones, dans la méthylation en 2 et en 4 des Δ^4 céto-3 stéroïdes et dans la synthèse préparative de cyclobutanones et de cyclopentanones.

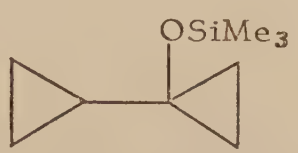
Dans le chapitre suivant on étudiera la double cyclopropanation des éthers d'énols triméthylsilyliques des cétones α -éthyléniques et l'hydrolyse basique des siloxybicyclopropyles ainsi obtenus.

CHAPITRE IV

- DOUBLE CYCLOPROPANATION DES ETHERS D'ENOLS TRIMETHYLSILYLIQUES DES CETONES α-ETHYLENIQUES.
- APPLICATION A LA SYNTHESE DE CYCLOPROPYLCETONES.

I. - Généralités

La double cyclopropanation des éthers d'énols triméthylsilyliques des cétones α-éthyléniques va nous permettre d'accéder très rapidement au système bicyclopropyle porteur du groupe $OSiMe_3$ placé angulairement.

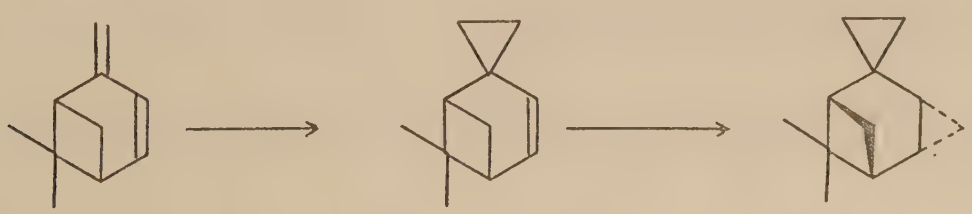


Il va se révéler des plus intéressants en synthèse préparative de cyclopropylcétones. On sait que ces dernières peuvent être préparées :

- par cyclisation alcaline d'une chaine comportant un groupe ou un atome partant : halogène (109), tosyle (110), phosphonyle (111), oxysulfuranne (112), etc.... en α d'un groupe carbonyle ;
- ou par introduction directe d'un groupe "acétonyle" sur la double liaison d'une oléfine (113), ou d'un groupe méthylène substitué ou non sur la double liaison oléfinique d'un composé carbonylé α-insaturé (114 à 120) ;
- ou par diverses méthodes indirectes telles que la réduction d'α,α bis (bromométhyl) cétones (121) ou encore la régression de cycle $C_4 \rightarrow C_3$ des cyclobutanediols-1,2 (122).

Lorsque des dienes conjugués sont soumis à la réaction de Simmons et Smith, on observe en général un écart entre les vitesses de cyclopropanation de chaque double liaison.

Dans la littérature on ne relève d'ailleurs que peu d'exemples de double cyclopropanation de dienes conjugués par réaction de Simmons et Smith : c'est le cas du verbénène (59).

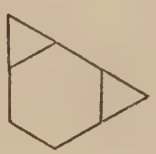


Les autres exemples plus connus utilisent surtout les conditions de Wittig et Wingler (26) qui mettent en jeu le diazométhane.
Ex. :

CH_2N_2, ZnI_2
(4 équivalents)

Rdt 45%

CH_2N_2, ZnI_2
(3 équivalents)



Rdt 29%

On va voir maintenant, qu'en présence d'un excès de réactif CH_2I_2 + Zn/Ag, les éthers d'énols triméthylsilyliques cinétiques dérivés des cétones α-éthyléniques subissent aisément la double cyclopropanation.

II. - Double cyclopropanation des éthers d'énols triméthylsilyliques des cétones α-éthyléniques par la réaction de Simmons et Smith améliorée

Les éthers d'énols triméthylsilyliques mis en jeu étaient les composés 12 à 20. Les conditions expérimentales sont celles de la méthode B décrite page 30 et 31. Le tableau XIV rassemble les résultats.

L'étude des spectres IR, de RMN et de masse confirme les structures proposées 89 à 97.

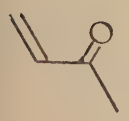
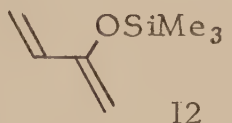
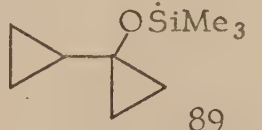
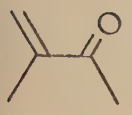
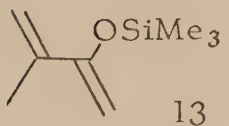
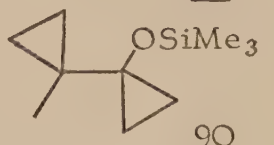
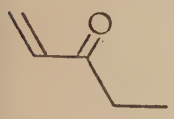
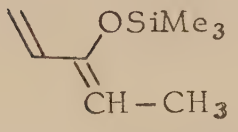
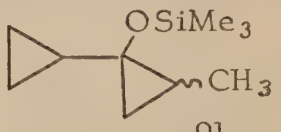
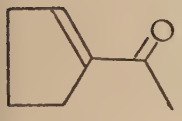
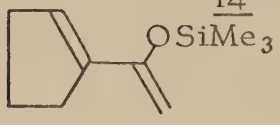
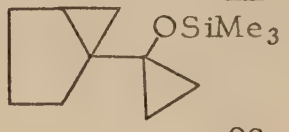
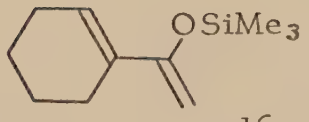
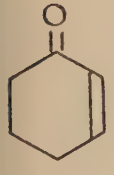
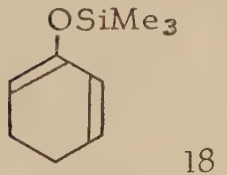
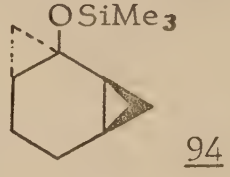
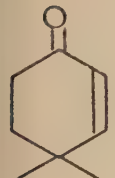
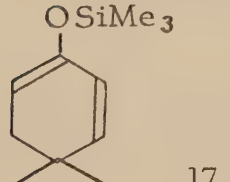
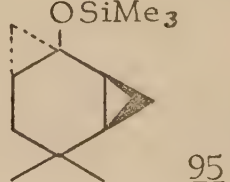
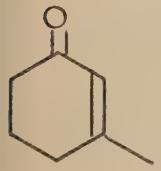
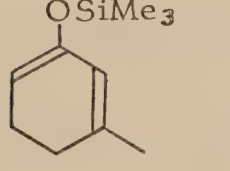
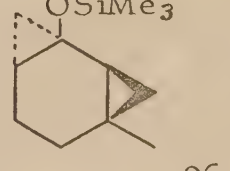
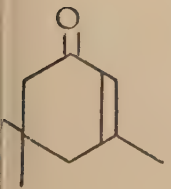
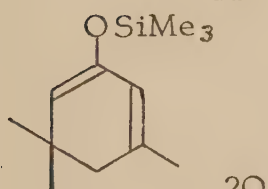
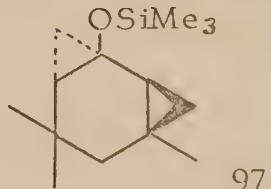
Les spectres IR présentent les bandes d'absorption caractéristiques des liaisons Si—C à 845 - 850 cm^{-1} et 750 cm^{-1}, 1245 - 1250 cm^{-1} et les bandes des liaisons C—H du noyau cyclopropanique à 3080 - 3060 cm^{-1}.

Les spectres de RMN, souvent complexes présentent le singulet de $Si(CH_3)_3$ à δ 0,10 - 0,12 ppm, le multiplet des protons cyclopropaniques δ 0,15 - 0,90 ppm.

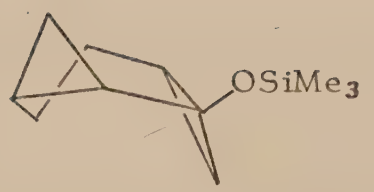
Les spectres de masse présentent tous le pic M^+ et les pics m/e = M - 15 qui correspond à la perte d'un méthyle du groupe $Si(CH_3)_3$, et m/e = 75 et 73, caractéristiques des composés triméthylsilyliques.

Les triméthylsiloxy-1tricyclo[5.1.0.$O^{2,4}$] octanes 94 à 97 posent un problème de structure : leur configuration est-elle syn ou anti ?

Tableau XIV - Double cyclopropanation (3 équivalents de CH_2I_2 + Zn/Ag) d'éthers d'énols triméthylsilyliques de cétones γ-éthyléniques.

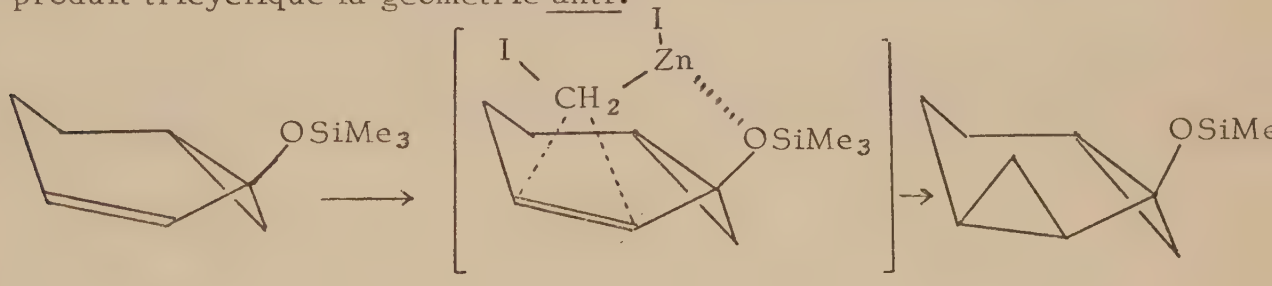
Enones	Ethers d'énols triméthylsilyliques	Triméthylsiloxy-1 cyclopropylcyclopropanes	Rdt
	 12	 89	75-90%
	 13	 90	"
	 14	 91	"
	 15	 92	"
	 16	93	"
	 18	 94	"
	 17	 95	"
	 19	 96	"
	 20	 97	70%

Syn

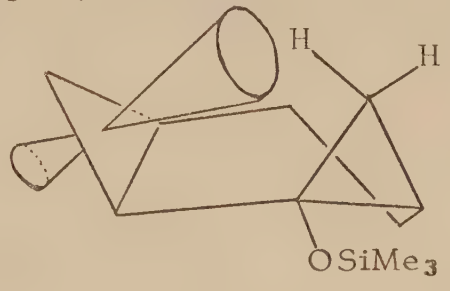


Anti

Si l'on considère le mécanisme probable de cette double cyclopropanation, il apparait que c'est la géométrie anti qui est vraisemblable. En effet, dans les éthers d'énols triméthylsilyliques issues des cétones α-éthyléniques et en particulier des cyclohéxènones-2, on a vu que la double liaison portant le groupe $-OSiMe_3$ subit la première la cyclopropanation. Dans la cyclopropanation de la deuxième double liaison, la complexation du réactif avec l'atome d'oxygène doit impliquer pour le produit tricyclique la géométrie anti.



Seule une caractéristique spectrale (RMN) a pu être apportée pour justifier cette structure anti : les modèles moléculaires montrent qu'une structure syn impliquerait pour le proton endo du CH_2 de chacun des noyaux cyclopropaniques, un effet de blindage particulièrement important.



Or les spectres de RMN des composés 94 à 97 ne présentent aucun signal de protons cyclopropaniques particulièrement blindés. L'hypothèse d'une configuration syn peut être écartée.

III. - Hydrolyse basique des triméthylsiloxy-1 cyclopropyl-1 cyclopropanes

En traitant les triméthylsiloxybicyclopropyles 89 à 91 et 93 à 97 par une solution méthanolique de soude N/10 à ébullition pendant 10 à 12 heures, on a obtenu avec d'excellents rendements les cyclopropylcétones

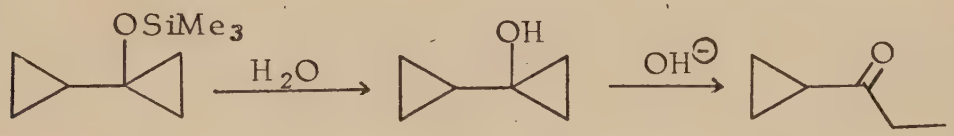
98 à 105 nés de l'ouverture du noyau cyclopropane porteur du groupe $OSiMe_3$.

Le tableau XV rassemble les résultats.

Les cyclopropylcétones 98, 99, 100, 102 et 103 ont été identifiées par simple examen de leurs spectres (123,124). Les cyclopropylcétones 101, 104 et 105 non décrites jusqu'ici présentent effectivement dans leurs spectres IR une bande d'absorption ν_{C-H} ($\triangleright$-H) aux environs de 3080 cm^{-1} et une bande $\nu_{C=O}$ entre 1680 et 1695 cm^{-1}, caractéristiques de ces composés. Tous les spectres de RMN et de masse confirment aussi les structures proposées.

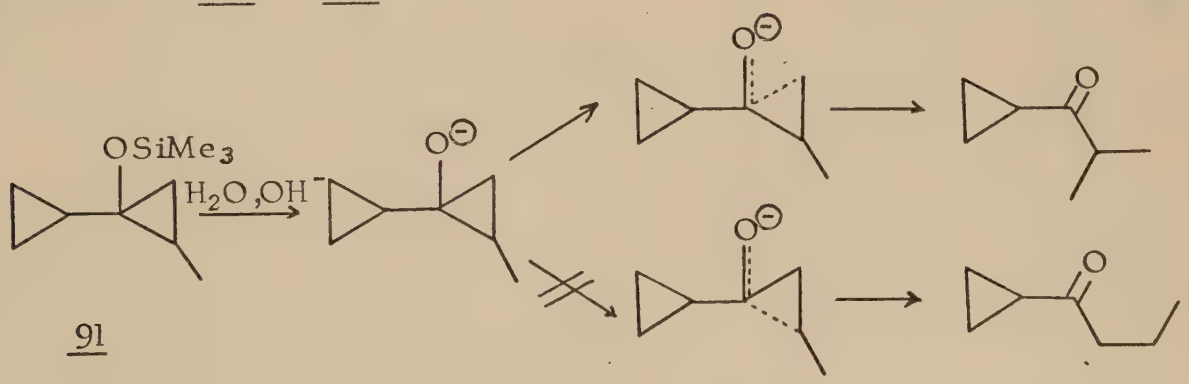
Nota. Les proportions trouvées en les norcaranones 102 et 102', et en les cétones apparentées 103 et 103', sont celles données dans la littérature (124) pour l'équilibre thermodynamique.

L'hydrolyse des triméthylsiloxycyclopropanes passe évidemment par l'intermédiaire d'un cyclopropanol qui s'ouvre ensuite en donnant l'éthyl cétone attendue.



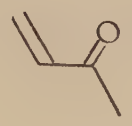
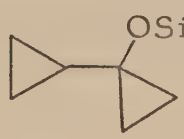
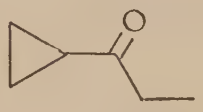
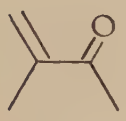
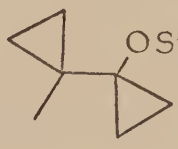
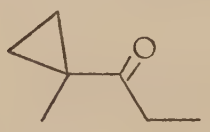
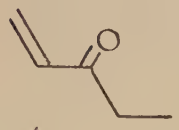
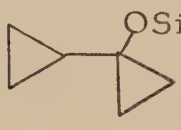
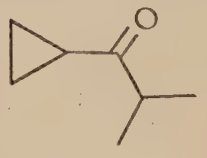
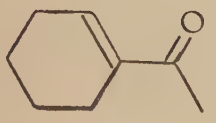
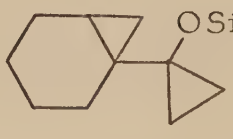
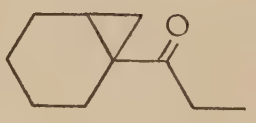
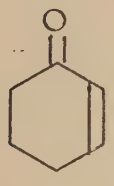
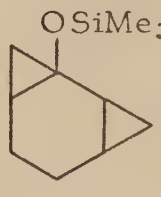
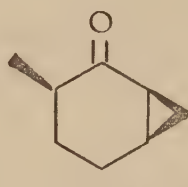
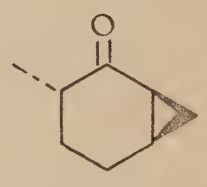
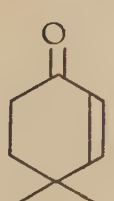
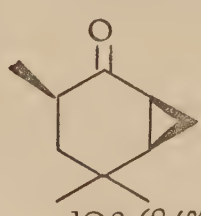
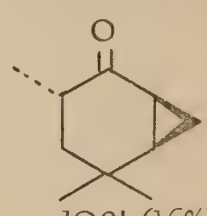
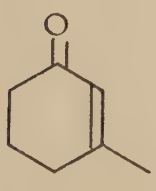
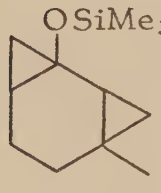
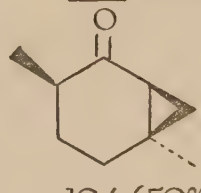
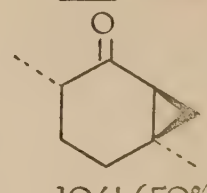
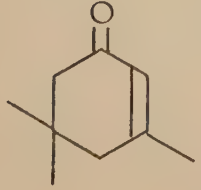
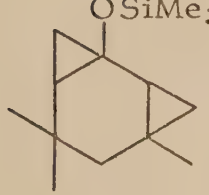
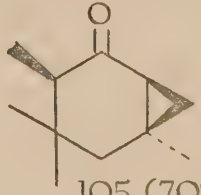
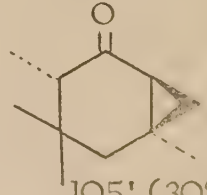
Les composés 91, 94, 95, 96 et 97 conduisent d'ailleurs comme prévu respectivement à la cyclopropylisopropylcétone 100 et aux méthyl-3 norcaranones-2 102 à 104.

Ex :



91

Tableau XV - Hydrolyse basique* des triméthylsiloxy-1 cyclopropyl-1 cyclopropanes (Rdt : 75 - 90%).

Cétones initiales	Triméthylsiloxy-1 bicyclopropyles	Cyclopropylcétones
	 89	 98
	 90	 99
	 91	 100
	 93	 101
	 94	 +  102 (57%) 102' (43%)
	95	 +  103 (84%) 103' (16%)
	 96	 +  104 (50%) 104' (50%)
	 97	 +  105 (70%) 105' (30%)

En fait, de par ses rendements élevés, la réaction d'hydrolyse des siloxybicyclopropyles constitue une excellente méthode de préparation des cyclopropylcétones les plus variées.

IV. - Conclusion

Les éthers d'énols triméthylsilyliques des cétones α-éthyléniques permettent donc par double cyclopropanation l'accès aux triméthylsiloxy-1 bicyclopropyles vraisemblablement de géométrie anti à partir des cyclénones.

Leur hydrolyse constitue une méthode préparative d'accès à de nombreuses cyclopropylcétones.

Dans le chapitre suivant on va montrer que les siloxycyclopropanes en général, préparés à partir des aldéhydes et des cétones saturés ou à partir des cétones α-éthyléniques conduisent par méthanolyse aux cyclopropanols correspondants.

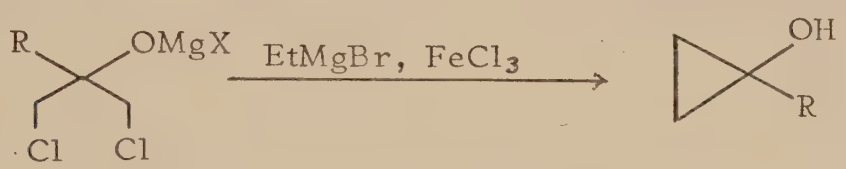
CHAPITRE V

PREPARATION DES CYCLOPROPANOLS A PARTIR DES ETHERS D'ENOLS SILYLIQUES VIA LES SILOXYCYCLOPROPANES.

I. - Généralités

On sait que les cyclopropanols (pour une revue récente, voir (125)) dont on connait l'ouverture facile en milieu acide ou alcalin sont accessibles :

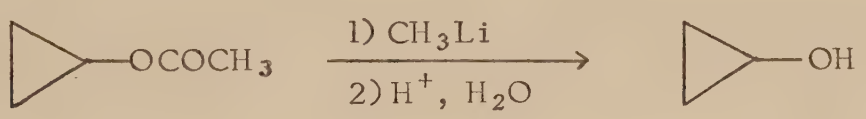
– soit à partir des $\beta\beta'$-dihaloalcools, par réaction avec un organomagnésien en présence de $FeCl_3$ (126,127)



ou par réduction électrochimique (128),

– soit à partir d'esters ou d'éthers de cyclopropyle.

Ainsi les acétates de cyclopropyle conduisent par hydrolyse alcaline aux cyclopropanols (91) ; cependant pour simplifier l'isolement et la purification de ces derniers, il est préférable de traiter les esters par une solution éthérée de méthyllithium (127).

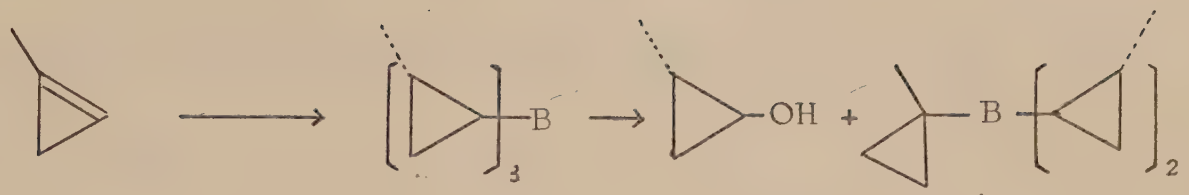


Quant aux éthers de cyclopropyle, ils ne s'hydrolysent en cyclopropanols que si le groupe R s'élimine aisément. C'est le cas notamment des groupes β-chloroéthyle (129) ou tétrahydropyrannyle (130),

– soit par oxygénation ou oxydation.

Ainsi l'oxygénation de cyclopropyllithium donne le cyclopropanol (131) de même que l'oxydation de tricyclopropylborane par l'oxyde de triméthylamine (132).

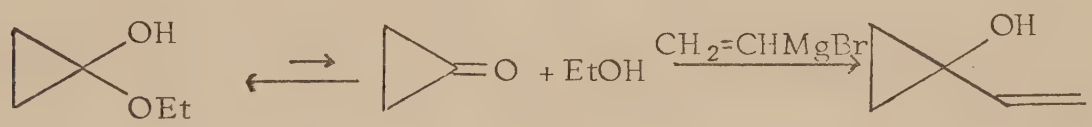
Ex. :



– soit à partir des cyclopropanones et de leurs dérivés.

L'équilibre existant entre l'hémiacétal d'une cyclopropanone et celle-ci + l'alcool permet la synthèse de nombreux cyclopropanols diversement substitués en 1 (133).

Ex. :



– soit par régression de cycle cyclobutanique.

Ainsi en milieu basique, le système cyclobutadione-1,2 (134) de même que le carbonate de cyclobutanediol-1,2 régressent en acide hydroxy-1 cyclopropane carboxylique. Voir à ce sujet une revue récente (37).

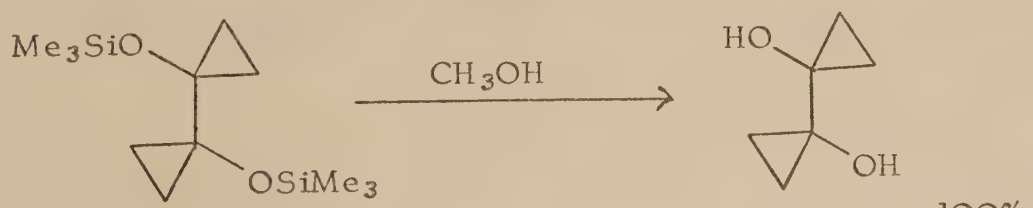
D'autres méthodes, qui utilisent par exemple l'addition intramoléculaire d'un carbanion sur un groupe carbonyle (135) ou la photolyse de butyrolactones (136) n'ont qu'un intérêt préparatif tout à fait secondaire.

En règle générale, ces diverses méthodes de préparation des cyclopropanols, ici rappelées, utilisent des conditions expérimentales très douces permettant leur isolement avant leur ouverture en cétone linéaire. La méthanolyse des triméthylsiloxycyclopropanes, méthode développée au laboratoire, présente, en plus d'être particulièrement douce, un certain nombre d'autres avantages.

II. - Méthanolyse des triméthylsiloxycyclopropanes

Préparation des cyclopropanols

A la suite de la préparation au laboratoire, du bis-(triméthylsiloxy)-1,1' bicyclopropyle et du diol correspondant (84),



100%

nous avons été amenés à utiliser de façon générale la méthanolyse des triméthylsiloxycyclopropanes pour préparer divers cyclopropanols.

On notera, qu'à cette même époque, d'autres équipes ont commencé aussi à étudier la préparation des cyclopropanols par cette méthode (86, 87, 88). Ces premiers résultats et les nôtres (89) ont été publiés simultanément.

Le mode opératoire est extrêmement simple. On porte à reflux une solution du triméthylsiloxycyclopropane considéré dans du méthanol anhydre (concentration : 10 à 15%) pendant 5 à 12 heures selon les cas. Après refroidissement, le méthanol est éliminé par distillation sous vide partiel, de même que l'éther oxyde de méthyltriméthylsilyle (Eb : 56°/750 mn) ; le cyclopropanol est alors distillé sous vide poussé.

Cette méthode de préparation des cyclopropanols est extrêmement simple et rapide ; elle ne nécessite ni catalyseur ni lavage en fin de réaction et les risques d'isomérisation des cyclopropanols sont minimes. De plus elle permet l'obtention de cyclopropanols variés. C'est ainsi que nous avons préparé les cyclopropanols monocycliques simples 106, 107 et 108 dérivés respectivement du composé de cyclopropanation de l'éther d'énol silylique de l'isobutanal, de l'heptanal et de l'acétophénone, les bicyclo[n.1.0]alcanols 109 à 112 (voir Tableau XVI) dérivés des cyclanones de C_5 à C_8, les cyclopropyl-1 cyclopropanols 113 à 120 (voir Tableau XVII) dérivés des produits de double cyclopropanation des éthers d'énols silyliques des cétones α-éthyléniques labiles et des cyclohexènones, et les vinylcyclopropanols 120 à 123 (voir Tableau XVIII) dérivés des produits de monocyclopropanation de l'éther d'énol silylique de la méthylvinylcétone, de l'acétylcyclopentène, de l'acétylcyclohéxène, de la cyclohéxène-1 one-1 et de la testostérone respectivement.

Les rendements en général quantitatifs, font de cette méthode vraisemblablement la meilleure synthèse préparative des cyclopropanols.

Les spectres IR, de RMN et de masse des cyclopropanols 106 à 124 sont en accord avec les structures proposées. Leurs spectres IR en solution dans CCl_4 comportent en effet une bande ν_{OH} libre entre 3580 et 3615 cm^{-1} et une bande ν_{OH} lié "inter" (qui disparait par dilution) à 3480 cm^{-1}. En film, on observe une bande large qui se situe aux environs de 3300 - 3320 cm^{-1}. Les spectres IR des vinylcyclopropanols 120, 121 et 122 montrent en plus des bandes ν_{OH} précédentes une bande ν_{OH} lié "intra" (celle-ci ne disparait pas par dilution) à 3530 cm^{-1} conformément à (101).

Les spectres de RMN des cyclopropanols, par rapport aux spectres de RMN des siloxycyclopropanes sont inchangés, mises à part la disparition du signal des protons de $SiMe_3$ et l'apparition du signal du proton d'OH, entre δ 2,00 et 4,20 ppm suivant la dilution.

Tous les spectres de masse présentent le pic moléculaire attendu, d'intensité souvent faible.

Tableau XVI - Méthanolyse (par ébullition pendant 7 à 8h de la solution méthanolique) des siloxycyclopropanes dérivés des aldéhydes et cétones saturés. Préparation simple des quelques cyclopropanols secondaires et tertiaires (Rdt: 90 - 95% à partir du siloxycyclopropane).

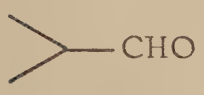
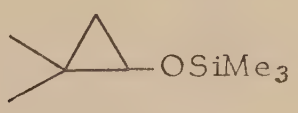
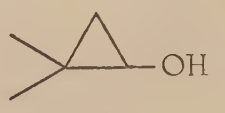
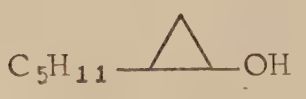
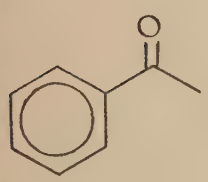
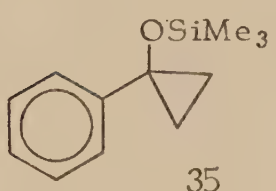
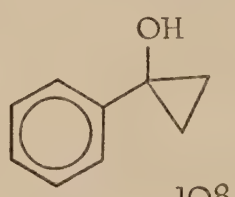
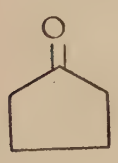
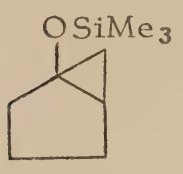
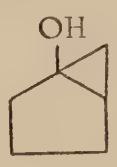
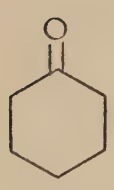
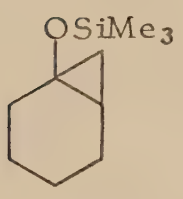
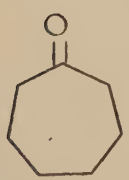
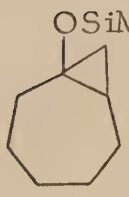
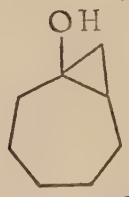
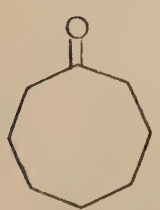
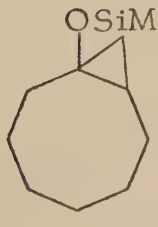
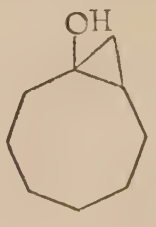
Composés carbonylés de départ	Siloxycyclopropanes	Cyclopropanols
	 33	 106
$C_6H_{13}-CHO$	34	 107
	 35	 108
	 36	 109
	 37	110
	 38	 111
	 39	 112

Tableau XVII - Méthanolyse (par ébullition pendant 10 à 12h de la solution méthanolique) des siloxy-1 bicyclopropyles dérivés des cétones α-éthyléniques. Préparation simple de quelques cyclopropyl-1 cyclopropanols.

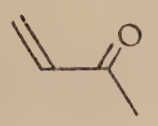
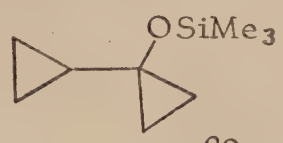
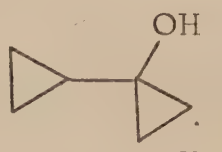
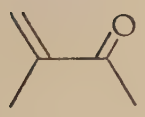
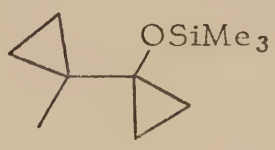
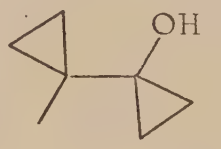
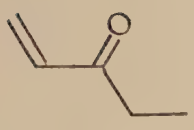
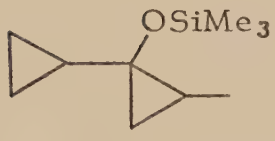
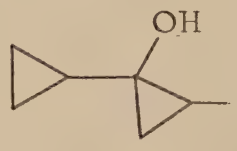
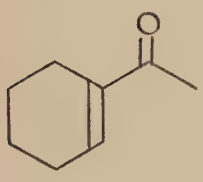
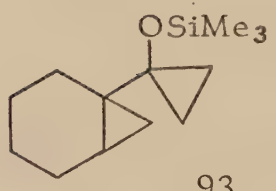
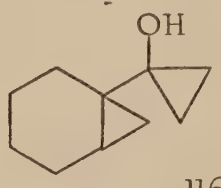
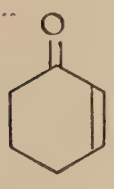
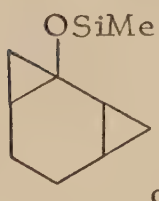
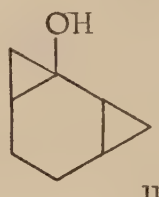
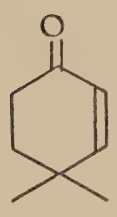
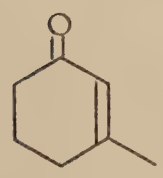
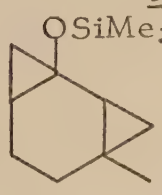
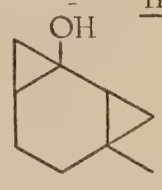
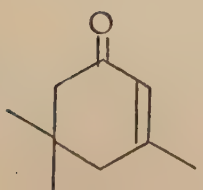
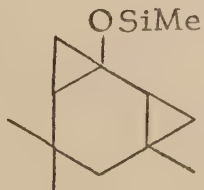
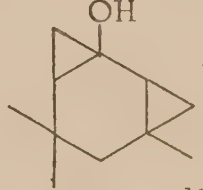
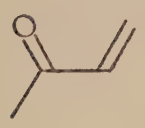
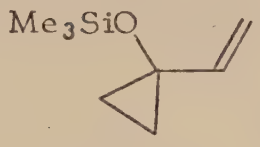
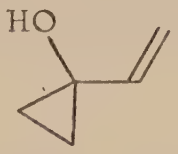
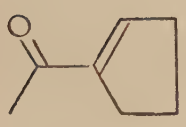
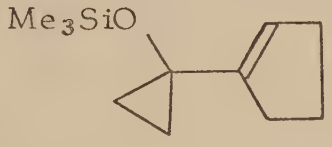
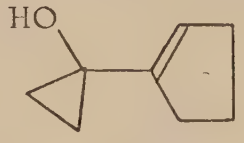
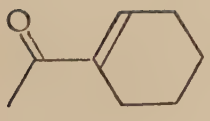
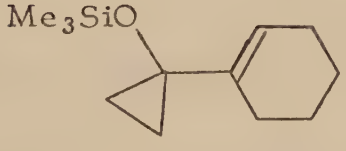
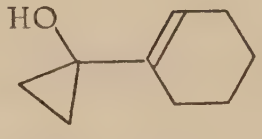
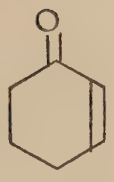
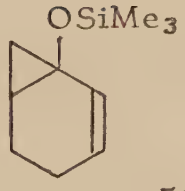
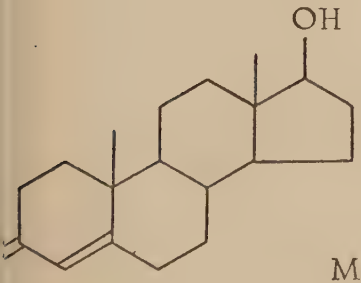
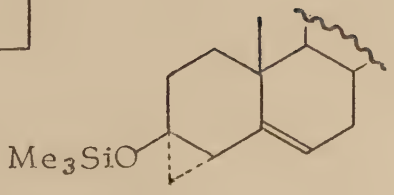
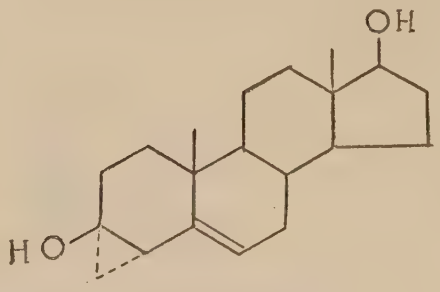
Cétones α-éthyléniques	→ Siloxy-1 bicyclopropyles	→ Hydroxy-1 bicyclopropyles
	 89	 113
	 90	 114
	 91	 115
	 93	 116
	 94	 117
	95	118
	 96	 118
		

Tableau XVIII - Méthanolyse (par ébullition de la solution méthanolique) des siloxy-1 (ou 2) vinyl-1 cyclopropanes dérivés des cétones α-éthyléniques. Préparation simple de quelques vinylcyclopropanols.

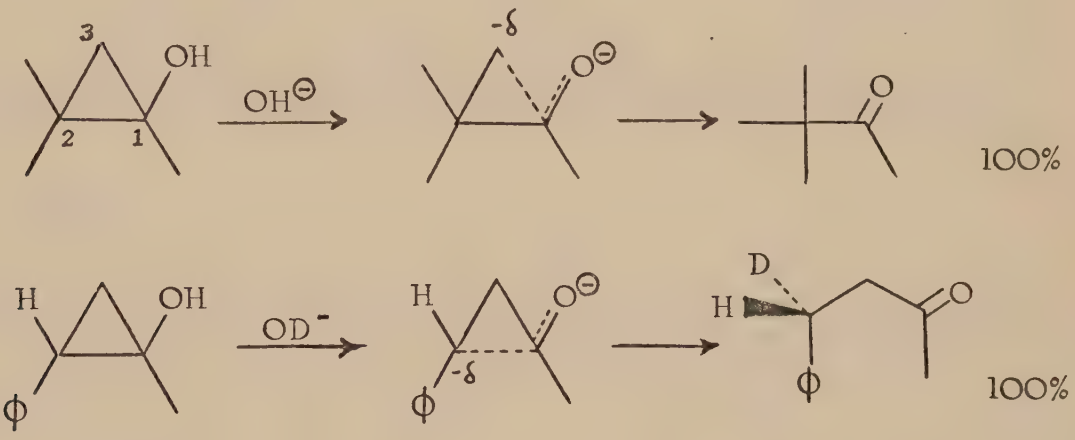
Enones	Siloxyvinylcyclopropanes	(durée de la méthanolyse)	Vinylcyclopropanols	Rdt
	 65	(5h)	 + 70	78%
			120 : ≈ 85% ≈ 15%	
	 68	(5h)	 + 74	80%
			121 : ≈ 85% ≈ 15%	
	 69	(6h)	 + 75	90%
			122 : ≈ 85% ≈ 15%	
	 53	(10h)	+ 59	90%
			123 : ≈ 45% ≈ 45%	
	 57	(15h)	 124 : 100%	100%

III. - Isomérisation des cyclopropanols, des cyclopropyl-1 cyclopropanols et des vinylcyclopropanols

Il est connu qu'en milieu alcalin ou acide les cyclopropanols s'isomérisent en cétone d'ouverture (125).

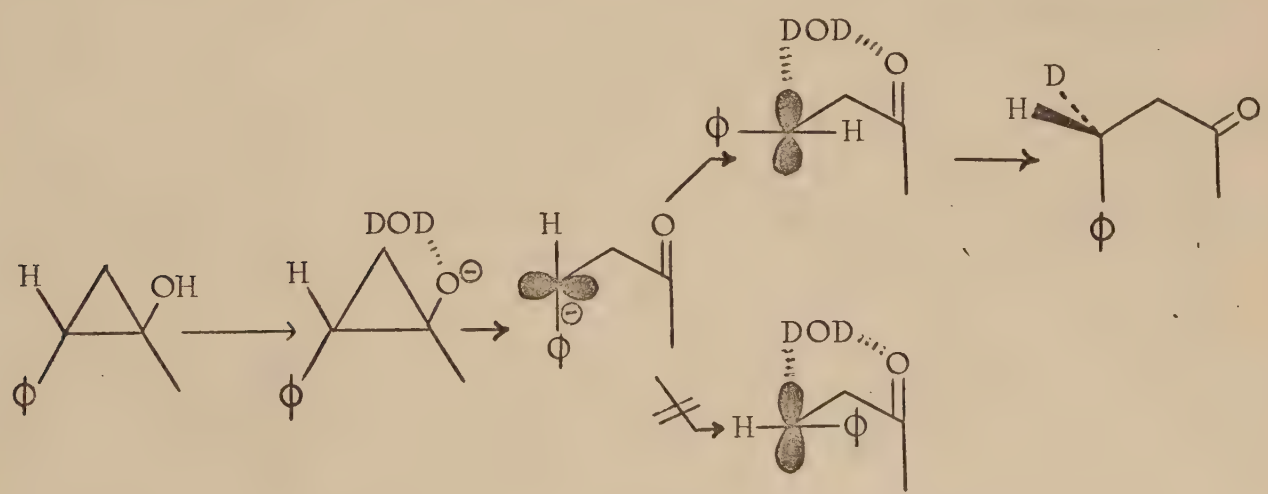
En milieu basique, c'est à dire en présence de soude diluée, l'ouverture du noyau cyclopropanique est, dans la plupart des cas, régiosélective ; son orientation est régie par le caractère plus ou moins carbanionique des carbones 2 et 3, donc surtout par l'effet inductif des groupes portés par ces carbones.

Ex. :



Dans ce dernier exemple, la réaction s'effectue avec inversion de configuration du carbone portant le groupe phényle (125).

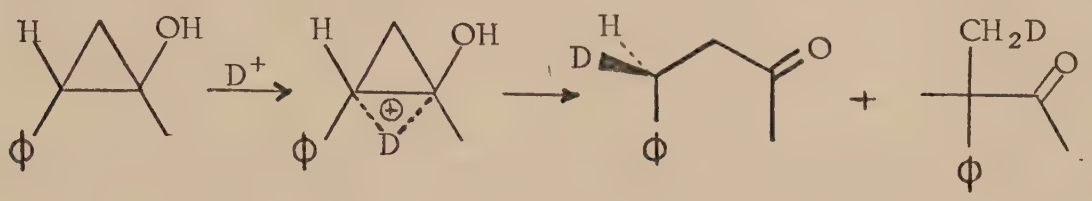
Le schéma réactionnel suivant résumant l'ouverture des cyclopropanols en milieu alcalin (OD^- dans D_2O) a été proposé :



(défavorisé stériquement)

En présence d'acide chlorhydrique dilué, l'ouverture des cyclopropanols conduit à un mélange de composés carbonylés d'α-monométhylation (majoritaire) et d'agrandissement de chaine (minoritaire).

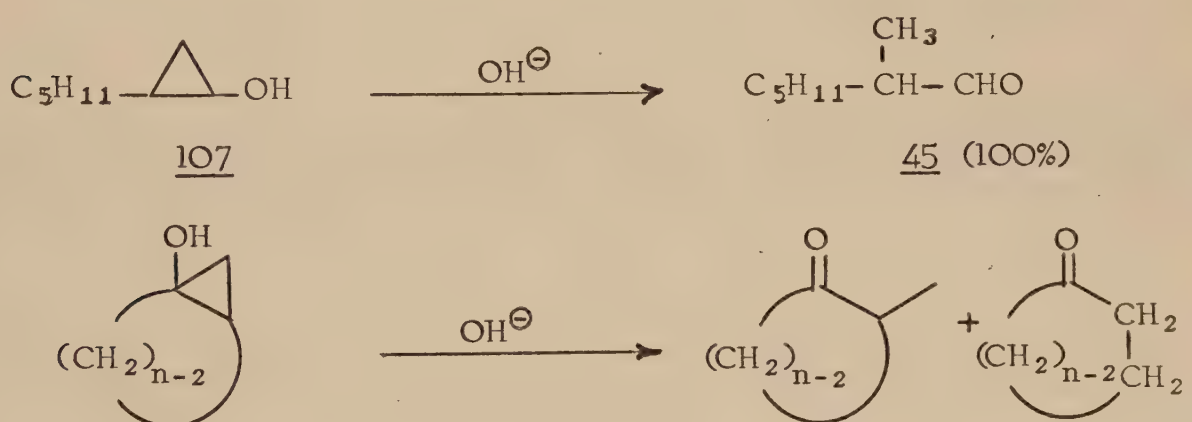
La réaction qui fait intervenir un complexe de type π (125) s'effectue, en général, avec rétention de configuration.



Les cyclopropanols précédemment préparés ont été soumis à un traitement alcalin et aussi à un traitement acide. Les résultats sont les suivants :

Ouverture alcaline

En traitant par une solution méthanolique de soude N/10 à reflux pendant 1 heure, les cyclopropanols 107, 110 et 111 dérivés respectivement du produit de cyclopropanation de l'éther d'énol silylique de l'heptanal, de la cyclohexanone et de la cycloheptanone, nous avons constaté qu'ils s'isomérisent quantitativement en l'aldéhyde ou la cétone d'α-monométhylation correspondante alors que le cyclopropanol 109 dérivé de la cyclopentanone conduit à un mélange de méthyl-2 cyclopentanone (90%) et de cyclohexanone (10%) d'agrandissement de cycle :

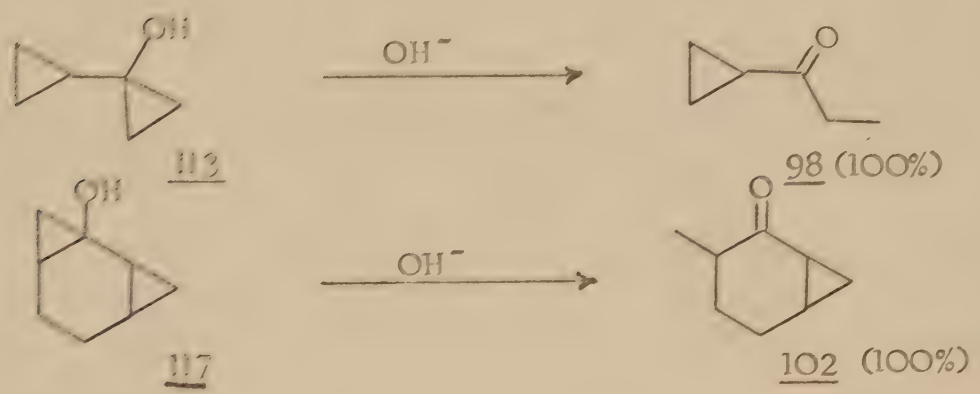


n = 5 (109)
n = 6 (110)
n = 7 (111)

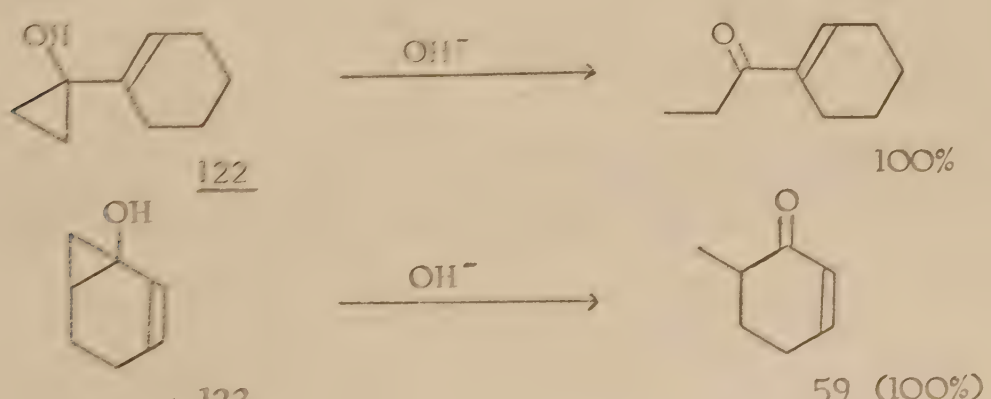
47 (90%)
48 (100%)
49 (100%)

Le cyclopropanolate qui se forme intermédiairement s'ouvre en donnant le carbanion le plus stable, c'est à dire le moins substitué.

Traités dans les mêmes conditions, les cyclopropyl-1 cyclopropanols 113 et 117 dérivés respectivement des produits de doubles cyclopropanation des éthers d'énols silyliques de la méthylvinylcétone et de la cyclohexène-2 one-1 s'isomérisent totalement et respectivement en cyclopropylcétones 98 et 102.



De même le vinyl-1 cyclopropanol labile 122 ou rigide 123, dérivé du produit de monocyclopropanation de l'éther d'énol silylique de l'acétylcyclohexène et de la cyclohexène-2 one-1, donne le produit d'α'-monométhylation de la cétone α-éthylénique de départ :

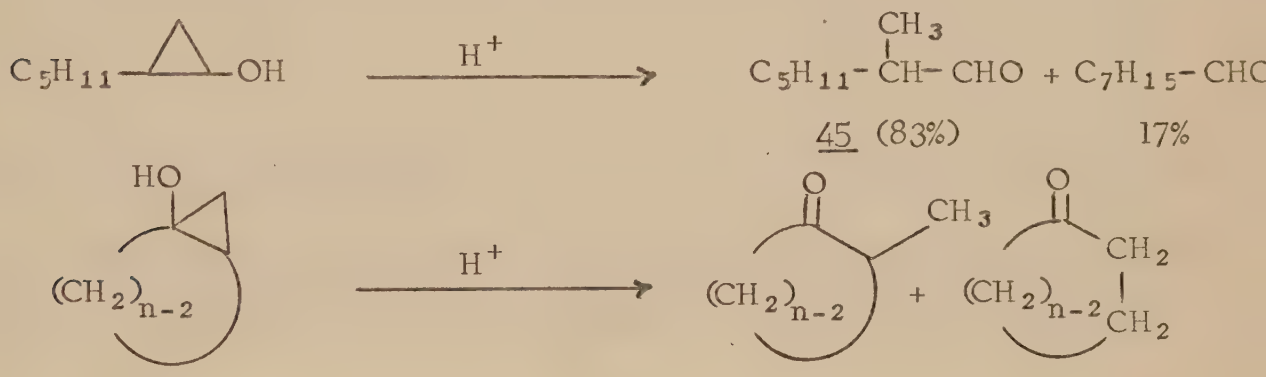


Bref en règle générale, en milieu basique, les cyclopropanols et les siloxycyclopropanes correspondants conduisent, les premiers plus facilement que les seconds, aux mêmes dérivés carbonylés d'α (ou α') -monométhylation.

Ouverture acide :

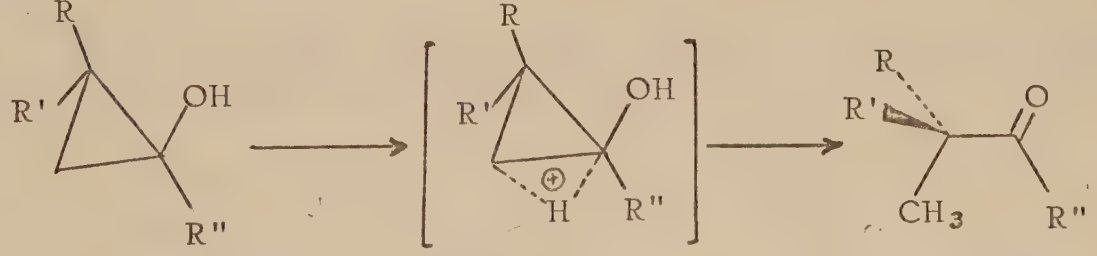
En traitant les cyclopropanols 107, 109, 110 et 111 par une solution de THF acidifiée par quelques gouttes d'HCl 6N à reflux pendant 1 heure, nous avons observés qu'ils s'isomérisent en un mélange de composés carbonylés d'α -monométhylation (nettement majoritaire) et d'agrandissement de chaine ou de cycles.

Les proportions obtenues sont les suivantes :

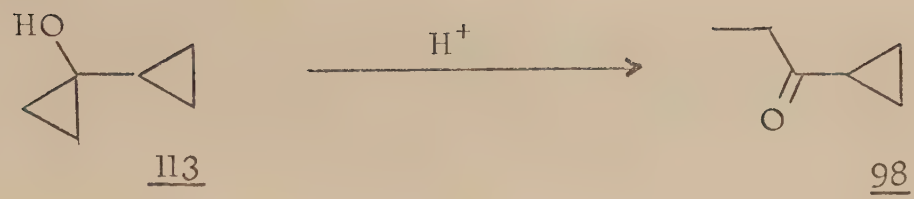


n = 5 (109)	47 (88%)	12%
n = 6 (110)	48 (84%)	16%
n = 7 (111)	49 (95%)	5%

Quel que soit le degré de substitution du cyclopropanol, le proton de l'hydracide s'additionne, par l'intermédiaire d'un complexe π, préférentiellement sur le carbone le moins substitué.



La même observation a été faite avec les cyclopropyl-1 cyclopropanols 113 et 117, produits de cyclopropanation des éthers d'énols silyliques de la méthylvinylcétone et de la cyclohéxène-2 one-1.

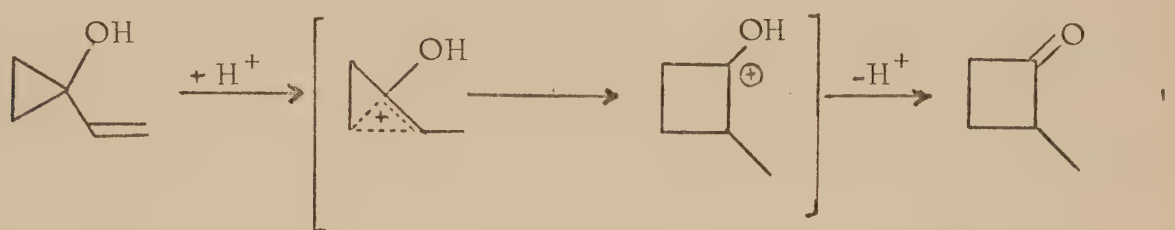


113 98 (100%)

117 102 (93%) + 7%

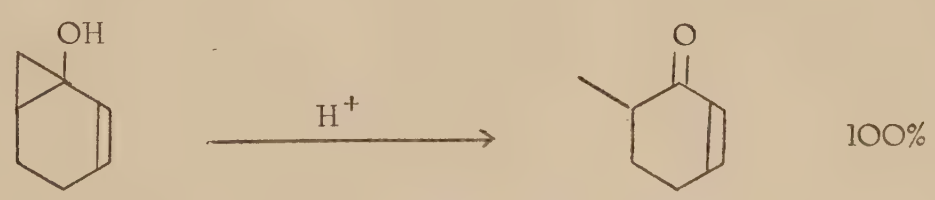
Le comportement acide des vinyl-1 cyclopropanols est plus complexe, et dépend de leurs structures.

Dans le cas du vinyl-1 cyclopropanol labile 120 dérivé du produit de monocyclopropanation de l'éther d'énol silylique de la méthylvinylcétone, la réaction évolue vers la formation quantitative de méthyl-2 cyclobutanone.



Ceci est possible, car le carbocation résultant de l'addition du proton acide sur la double liaison, se trouve stabilisé sous forme d'ion bicyclobutonium.

Avec le cyclopropanol rigide 123, dérivé du produit de monocyclopropanation de la cyclohéxène-2 one-1, une telle stabilisation est impossible, et on obtient la cyclohéxènone d'α'-monométhylation.



123 59 100%

La similitude du comportement acide des cyclopropanols et des siloxycyclopropanes correspondants est ici comme en milieu basique, très nette ; ainsi se trouve justifiée l'hypothèse d'un intermédiaire cyclopropanolique dans les réactions d'hydrolyse des siloxycyclopropanes.

IV - Conclusion du chapitre V

La méthanolyse des siloxycyclopropanes dérivés des aldéhydes et des cétones saturés, des siloxy-1 bicyclopropyles et des siloxy-1 vinylcyclopropanes dérivés des cétones α -éthyléniques est une voie d'accès très simple et très riche aux cyclopropanols simples, secondaires ou tertiaires, aux cyclopropyl-1 cyclopropanols et aux vinyl-1 cyclopropanols variés.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres IR ont été enregistrés avec des spectromètres PERKIN ELMER, modèles 421 et 457, avec des pastilles de KBr pour les produits solides, des fenêtres en NaCl à épaisseur variable pour les solutions. La position des bandes d'absorption est donnée en cm^{-1} et les symboles FF, F, m, f indiqués, entre parenthèses, après ces bandes signifient respectivement : très forte, forte, moyenne et faible.

Les spectres de RMN ont été enregistrés avec un spectromètre PERKIN ELMER, R.12 A. Le TMS est utilisé en référence interne et la position des pics donnée dans l'échelle (ppm) (δ = O pour le TMS). Les symboles (s), (d), (t), (q) et (m) placés après les déplacements chimiques, signifient respectivement : singulet, doublet, triplet, quartet, multiplet.

Les spectres de masse ont été obtenus avec un spectromètre VARIAN M-66 utilisé avec une résolution de 2000 et une tension d'accélération des électrons de 70 eV. Seuls les ions fragments m/e d'une valeur supérieure à 20% du pic de base sont relevés.

Les analyses et séparations par chromatographie de vapeur (CPV) ont été effectuées avec un appareil AEROGRAPH A.90P en utilisant l'hydrogène comme gaz vecteur.

Les points de fusion ont été enregistrés avec un appareil METTLER FP.5

Préparation des éthers d'énols triméthylsilyliques par la "méthode thermodynamique"

Mode opératoire type (d'après House et coll. (7))

Dans un tricol de 500 cm^3 muni d'un agitateur magnétique, équipé d'un refrigérant à reflux et d'une ampoule à brome, l'ensemble étant isolé de l'humidité de l'air par un piège à $CaCl_2$, on ajoute goutte à goutte 32,6 g (0,30 mole) de chlorure de triméthylsilyle à une solution de la cétone (0,25 mole) et de 60,60 g (0,60 mole) de triéthylamine préalablement purifiée par distillation sur $LiAlH_4$, dans 100 cm^3 de DMF également purifié par distillation sur CaH_2. La solution est portée à ébullition pendant une durée variable selon les cétones et indiquée chaque fois, puis refroidie à la température ambiante, diluée par 200 cm^3 de pentane et jetée lentement sur 200 g de glace. Après décantation, la solution organique est lavée successivement par 100 cm^3 d'eau, et par une solution d'HCl dilué jusqu'à pH neutre et enfin

par 100 cm^3 d'une solution saturée de $NaHCO_3$. Elle est alors séchée sur $MgSO_4$, le solvant est distillé et le résidu rectifié ou recristallisé. Les rendements oscillent entre 50 et 90% suivant les composés obtenus.

Triméthylsiloxy-1 propène-1 (cis) 1

A partir du propanal.

Temps de réaction 18 h ; Eb_{105} : 47 - 48° ; Rdt : 51%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3050 (m) ; 2970 (F) ; 1665 (FF) ; 1410 (f) ; 1265 (FF) ; 1130 (F) ; 1070 (F) ; 850 (FF) ; 740 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 1,45 (d, J = 7 cps, 3H) ; 4,40 (t, J = 7 cps, 1H) ; 6,00 (m, 1H).

Masse calculée pour 1 : M 130 ; trouvé : M^+ 130 (60%) et m/e (%) : 115 (100) ; 75 (21) ; 73 (50) ; 59 (52).

Triméthylsiloxy-1 méthyl-2 propène-1 (2)

A partir de l'isobutanal.

Temps de réaction 16 h ; Eb_{16} : 35 - 36° ; Rdt : 54%.

IR (film) (cm^{-1}) : 2985 (F) ; 1690 (F) ; 1260 (F) ; 1180 (FF) ; 890 (F) ; 850 (FF) ; 760 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 1,50 (s, 6H) ; 5,85 (m, 1H).

Masse calculée pour 2 : M 144 ; trouvé : M^+ 144 (51%) et m/e (%) : 129 (55) ; 75 (100) ; 73 (85).

Triméthylsiloxy-1 heptène-1 (3)

A partir de l'heptanal.

Temps de réaction 18 h ; Eb_{18} : 75 - 82° ; Rdt : 65%.

L'isomère cis (73%) et l'isomère trans (27%) ont été séparés par CPV (colonne SE 30, 20%, 3 m à 140°).

Isomère cis

IR (film) (cm^{-1}) : 3020 (f) ; 2950 (FF) ; 2920 (F) ; 2850 (m) ; 1650 (FF) ; 1395 (m) ; 1251 (FF) ; 1130 (m) ; 1085 (FF) ; 845 (FF) ; 750 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 0,62 à 2,33 (m, 11H) ; 4,40 (q, J = 6 cps, 1H) ; 6,09 (d, J = 6 cps, 1H).

Masse calculée pour 3 : M 186 ; trouvé : M^+ 186 (51%) et m/e (%) : 171 (71) ; 143 (50) ; 130 (38) ; 129 (100) ; 75 (47) ; 73 (82).

Isomère trans

IR (film) (cm^{-1}) : 3010 (f) ; 2950 (FF) ; 2920 (FF) ; 2850 (m) ; 1659 (FF) ; 1250 (F) ; 1160 (FF) ; 920 (m) ; 875 (FF) ; 845 (FF).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,12 (s, 9H) ; 0,69 à 2,24 (m, 11H) ; 4,72 (t, J = 6 cps, 0,5H) ; 5,96 (t, J = 6 cps, 0,5H) ; 6,09 (m, 1H).

Masse calculée pour 3 : M 186 ; trouvé : M^+ 186 (56%) et m/e (%) : 171 (67) ; 143 (49) ; 130 (41) ; 129 (100) ; 75 (50) ; 73 (95).

Triméthylsiloxy-1 phényl-1 éthylène 4

A partir de l'acétophénone.

Temps de réaction 18 h ; Eb_{12} : 84 - 85° ; Rdt : 70%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3070 (f) ; 3040 (f) ; 2950 (F) ; 1610 (FF) ; 1570 (F) ; 1490 (F) ; 1360 (FF) ; 1300 (FF) ; 1250 (FF) ; 1110 (F) ; 1010 (F) ; 850 (FF).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 4,10 à 4,70 (m AB, J = 3 cps, 2H) ; 6,95 à 7,50 (massif, 5H).

Masse calculée pour 4 : M 192 ; trouvé : M^+ 192 (82%) et m/e (%) : 191 (100) ; 177 (98) ; 135 (41) ; 75 (81) ; 73 (36).

Triméthylsiloxy-1 cyclobutène-1 (5)

A partir de la cyclobutanone.

Temps de réaction 16 h ; Eb_{13} : 64° ; Rdt : 45%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3070 (f) ; 2960 (F) ; 1640 (FF) ; 1625 (FF) ; 1300 (FF) ; 1255 (F) ; 1000 (F) ; 880 (FF) ; 850 (FF) ; 760 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 1,88 (t, J = 3 cps, 2H) ; 2,46 (t, J = 3 cps, 2H) ; 4,42 (m, 1H).

Masse calculée pour 5 : M 142 ; trouvé M^+ 142 (29%) et m/e (%) : 127 (69) ; 85 (36) ; 75 (100) ; 73 (64).

Triméthylsiloxy-1 cyclopentène-1 (6)

A partir de la cyclopentanone ; Rdt : 59%.

Pour la description et les caractéristiques spectrales de 6, déjà décrit, voir (7).

Triméthylsiloxy-1 cyclohexène-1 (7)

A partir de la cyclohexanone ; Rdt : 70%

Pour la description et les caractéristiques spectrales de 7, déjà décrit, voir (7).

Triméthylsiloxy-1 cycloheptène-1 (8)

A partir de la cycloheptanone.

Temps de réaction : 16 h ; Eb_{19} : 94 - 95° ; Rdt : 90%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3055 (f) ; 2960 (F) ; 1660 (F) ; 1255 (FF) ; 1170 (F) ; 1132 (FF) ; 880 (F) ; 850 (FF).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,11 (s, 9H) ; 1,30 à 2,40 (massif, 10H) ; 4,82 (t, J = 7 cps, 1H).

Masse calculée pour 8 : M 184 ; trouvé : M^+ 184 (98%) et m/e (%) : 169 (100) ; 156 (51) ; 152 (52) ; 141 (50) ; 130 (52) ; 125 (52) ; 75 (67) ; 73 (76).

Triméthylsiloxy-1 cyclooctène-1 (9)

A partir de la cyclooctanone

Temps de réaction : 18 h ; $Eb_{0,03}$: 60 - 62° ; Rdt : 87%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3020 (f) ; 2920 (FF) ; 1655 (F) ; 1250 (FF) ; 1165 (FF) ; 1108 (m) ; 1085 (F) ; 1017 (m) ; 960 (F) ; 850 (FF).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 1,37 à 2,40 (massif 12H) ; 4,58 (t, J = 7,5 cps, 1H).

Masse calculée pour 9 : M 198 ; trouvé : M^+ 198 (54%) et m/e (%) : 184 (40) ; 183 (100) ; 169 (75) ; 155 (34) ; 75 (58) ; 73 (85).

Triméthylsiloxy-1 méthyl-2 cyclohéxène-1 (11)

A partir de la méthyl-2 cyclohexanone ; Rdt : 80%.

Obtenu en mélange avec son isomère le triméthylsiloxy-1 méthyl-6 cyclohexène-1 (10) ; séparable par CPV (colonne SE 30, 20%, 3 m à 110°). Composition du mélange 11 (78%) + 10 (22%).

Pour la description et les caractéristiques spectrales de 11, déjà décrit, voir (7).

Triméthylsiloxy-2 butadiène 12

A partir de la méthylvinylcétone.

Temps de réaction 16 h ; Eb_{12} : 25 - 28° ; Rdt : 50%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3115 (f) ; 3105 (f) ; 3040 (f) ; 2970 (F) ; 1635 (m) ; 1585 (FF) ; 1260 (FF) ; 1060 (FF) ; 1015 (F) ; 850 (FF) ; 760 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 4,17 (m, 2H) ; 4,85 à 6,25 (m ABC, 3H).

Masse calculée pour 12 : M 142 ; trouvé : M^+ 142 (51%) ; m/e (%) : 127 (100) ; 95 (55) ; 75 (65) ; 73 (42).

Triméthylsiloxy-2 méthyl-3 butadiène 13

A partir de l'isopropénylméthylcétone.

Temps de réaction : 16 h ; Eb_{12} : 35 - 37° ; Rdt : 60%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3140 (f) ; 3120 (f) ; 2970 (F) ; 1600 (F) ; 1260 (F) ; 1190 (F) ; 1030 (F) ; 850 (FF) ; 760 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 1,80 (s élargi, $CH_3-C=$, 3H) ; 4,15 (m, 1H) ; 4,25 (m, 1H) ; 4,82 (m, 1H) ; 5,26 (m, 1H).

Masse calculée pour 13 : M 156 ; trouvé : M^+ 156 (26%) et m/e (%) : 141 (100) ; 75 (80) ; 73 (55).

Triméthylsiloxy-3 pentadiènes-2,4 (14) et (14')

A partir de l'éthylvinylcétone.

Temps de réaction 20 h ; Eb_{12} : 40 - 47° ; Rdt : 65%.

La composition du mélange de 14 ($-CH_3$ et $-OSiMe_3$ en trans) et 14' ($-CH_3$ et $-OSiMe_3$ en cis) a été déterminée par CPV (colonne SE 30, 20%, 3 m à 140°) : 14 (83%) + 14' (17%).

Les caractéristiques spectrales du mélange sont les suivantes :

IR (film) (cm^{-1}) : 3110 (f) ; 3060 (f) ; 3040 (f) ; 2970 (F) ; 1655 (F) ; 1610 (F) ; 1255 (FF) ; 1210 (F) ; 850 (FF) ; 760 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 1,56 (d, J = 6 cps, 2,5H) ; 1,60 (d, J = 6 cps, 0,5 H) ; 4,60 à 6,20 (m, système ABX, doublet à 4,70, J = 6 cps, 4H).

Masse calculée pour 14 et 14' : M 156 ; trouvé : M^+ 156 (41%) et m/e (%) : 141 (31) ; 75 (100) ; 73 (65).

Triméthylsiloxy-1 (cyclopentène-1 yl)-1 éthylène 15

A partir de l'acétylcyclopentène.

Temps de réaction 15 h ; Eb_{12} : 76 - 78° ; Rdt : 80%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3100 (f) ; 3050 (f) ; 2945 (F) ; 1625 (m) ; 1580 (F) ; 1250 (FF) ; 1010 (FF) ; 845 (FF) ; 750 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 1,45 à 2,60 (massif 6H) ; 4,10 (s, 2H) ; 5,80 (m, 1H).

Masse calculée pour 15 : M 182 ; trouvé : M^+ 182 (42%) et m/e (%) : 167 (73) ; 154 (24) ; 75 (100) ; 73 (55).

Triméthylsiloxy-1 (cyclohéxène-1 yl)-1 éthylène 16

A partir de l'acétylcyclohéxène.

Temps de réaction : 14 h ; Eb_{15} : 97 - 99° ; Rdt : 70%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3110 (f) ; 3030 (f) ; 2960 (FF) ; 1660 (m) ; 1635 (m) ; 1590 (F) ; 1250 (FF) ; 850 (FF).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 1,56 (massif, 4H) ; 2,10 (massif, 4H) ; 4,02 (s, 1H) ; 4,20 (s, 1H) ; 6,00 (m, 1H).

Masse calculée pour 16 : M 196 ; trouvé : M^+ 196 (39%) et m/e (%) : 181 (100) ; 167 (37) ; 154 (37) ; 75 (94) ; 73 (71).

Triméthylsiloxy-2 diméthyl-5,5 cyclohexadiène-1,3 (17)

A partir de la diméthyl-4,4 cyclohexène-2 one-1.

Temps de réaction 18 h ; Eb_{20} : 85 - 88° ; Rdt : 75%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3050 (f) ; 3025 (f) ; 2980 (FF) ; 1655 (F) ; 1600 (m) ; 1255 (FF) ; 850 (FF) ; 760 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 0,95 (s, 6H) ; 2,05 (d, J = 5 cps, 2H) ; 4,60 (m, 1H) ; 5,40 (m, 2H).

Masse calculée pour 17 : M 196 ; trouvé : M^+ 196 (100%) et m/e (%) : 181 (52) ; 75 (43) ; 73 (78).

Bis (triméthylsiloxy)3,17 β androstadiène-3,5 (21)

A partir de la testostérone.

Temps de réaction : 24 h ; Fusion : 101 - 102° ; Rdt : 84%.

IR (KBr) (cm^{-1}) : 2940 (FF) ; 1650 (m) ; 1620 (m) ; 1250 (F) ; 860 (FF) ; 845 (FF).

RMN ($CDCl_3$) δ (ppm) : 0,08 (s, 9H) ; 0,15 (s, 9H) ; 0,5 à 2,50 (massif, 23H) ; 0,75 (s, méthyle 18) ; 0,90 (s, méthyle 19) ; 3,45 (massif, 1H) ; 5,17 (massif, 2H).

Masse calculée pour 21 : M 432 ; trouvé : M^+ 432 (100%) et m/e (%) : 417 (15).

Préparation des éthers d'énols triméthylsilyliques par la "méthode cinétique"

Mode opératoire type (d'après House et coll. (7)) :

Dans un tricol de 250 cm^3, maintenu à 0°, contenant 50 cm^3 d'une solution de méthyllithium dans l'éther (concentration : 2 moles par litre) agitée magnétiquement et placée sous argon, on ajoute 50 cm^3 de THF anhydre puis goutte à goutte 10,1 g de diisopropylamine (0,1 mole) préalablement distillée sur CaH_2 et, après arrêt du dégagement gazeux, 0,08 mole de la cétone et une solution de 10,8 g de chlorure de triméthylsilyle (0,1 mole) dans 20 cm^3 de THF. On laisse alors revenir à la température ambiante, dilue avec 150 cm^3 de pentane et lave avec 100 cm^3 d'eau puis 100 cm^3 d'une solution saturée de $NaHCO_3$. Après séchage sur $MgSO_4$, le solvant est distillé et le résidu rectifié ou cristallisé (Rdt : 75 à 90%).

Ont été préparés par cette méthode, les composés suivants :

Triméthylsiloxy-1 méthyl-6 cyclohéxène-1 (10)

A partir de la méthyl-2 cyclohexanone ; Rdt : 75%.

Pour la description et les caractéristiques spectrales de 10, déjà décrit, voir (7).

Triméthylsiloxy-2 cyclohexadiène-1,3 (18)

A partir de la cyclohéxène-2 one-1 ; $Eb_{0,01}$: 33 - 37° ; Rdt : 90%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3040 (m) ; 2960 (F) ; 1645 (F) ; 1590 (m) ; 1400 (F) ; 1250 (FF) ; 850 (FF) ; 750 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 2,05 (m, 4H) ; 4,70 (m, 1H) ; 5,62 (m, 2H).

Masse calculée pour 18 : M 168 ; trouvé : M^+ 168 (100%) et m/e (%) : 153 (48) ; 151 (52) ; 75 (47) ; 73 (74).

Triméthylsiloxy-2 méthyl-4 cyclohexadiène-1,3 (19)

A partir de la méthyl-3 cyclohéxène-2 one-1 ; Eb_{12} : 68 - 70° ; Rdt : 88%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3060 (f) ; 2980 (F) ; 1660 (F) ; 1615 (m) ; 1255 (FF) ; 1140 (F) ; 1025 (F) ; 850 (FF) ; 765 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,11 (s, 9H) ; 1,72 (s élargi $CH_3-C=$, 3H) ; 2,02 (m, 4H) ; 4,57 (m, 1H) ; 5,26 (m, 1H).

Masse calculée pour 19 : M 182 ; trouvé : M^+ 182 (100%) et m/e (%) : 167 (48) ; 75 (56) ; 73 (53).

Triméthylsiloxy-2 triméthyl-4,6,6 cyclohexadiène-1,3 (20)

A partir de triméthyl-3,5,5 cyclohéxène-2 one-1 ; $Eb_{0,05}$: 45 - 49° ; Rdt : 82%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3060 (f) ; 2985 (F) ; 1665 (F) ; 1615 (m) ; 1255 (FF) ; 850 (FF) 760 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,12 (s, 9H) ; 0,95 (s, 6H) ; 1,62 (s élargi, 3H) ; 1,75 (m, 2H) ; 4,40 (m, 1H) ; 5,22 (m, 1H).

Masse calculée pour 20 : M 210 ; trouvé : M^+ 210 (34%) et m/e (%) : 195 (100) ; 179 (49) ; 82 (32) ; 75 (33) ; 73 (52).

Bis (triméthylsiloxy)-3,17 β androstadiène-2,4 (22)

A partir de la testostérone ; F : 78 - 79° ; Rdt : 82%.

IR (KBr) (cm^{-1}) : 3050 (f) ; 2960 (FF) ; 1665 (m) ; 1615 (m) ; 1255 (F) ; 845 (FF) ; 735 (m) ; 745 (m).

RMN ($CDCl_3$) δ (ppm) : 0,06 (s, 9H) ; 0,15 (s, 9H) ; 0,5 à 2,55 (massif, 23H) ; 0,70 (s, méthyle 18) ; 0,95 (s, méthyle 19) ; 3,55 (massif, 1H) ; 4,79 (m, 1H) ; 5,30 (m, 1H).

Masse calculée pour 22 : M 432 ; trouvé : M^+ 432 (100%) et m/e : 417 (22%).

Préparation des siloxycyclopropanes 32 à 42 par la réaction de Simmons et Smith améliorée

Préparation du couple zinc-argent :

100 mg de CH_3CO_2Ag sont introduits dans 100 cm^3 de CH_3CO_2H bouillant, contenu dans un bicol de 250 cm^3 muni d'une agitation magnétique et équipé d'un réfrigérant à reflux. Une fois l'acétate d'argent dissous, 20 g de zinc ($\sim 3 \times 10^{-1}$ at.g.) en poudre sont introduits rapidement. Après une demi minute, l'acide acétique est décanté et le zinc lavé quatre fois par 100 cm^3 d'éther sec, puis recouvert avec 100 cm^3 de ce solvant.

Cyclopropanation des éthers d'énols triméthylsilyliques

a) Cyclopropanation

Après avoir introduit rapidement dans le bicol précédent (contenant une suspension de 20 g de couple zinc-argent dans 100 cm^3 d'éther) 0,10 mole de l'éther d'énol silylique on l'équipe d'un réfrigérant à reflux, auquel on a adapté un piège à $CaCl_2$, et d'une ampoule à brome contenant 40,2 g d'iodure de méthylène ($1,5 \times 10^{-1}$ mole). On agite modérément la suspension du couple

dans l'éther puis on introduit l'iodure de méthylène goutte à goutte. La réaction produit d'abord un léger reflux qui va croissant au fur et à mesure de l'introduction. Après complète addition, le reflux est maintenu par chauffage pendant 15 à 16 heures.

b) Elimination de ZnI_2 par la pyridine

Après refroidissement du bicol à 0^0 dans la glace, on introduit goutte à goutte par l'ampoule à brome, et sous vive agitation 23,8 g (3×10^{-1} mole) de pyridine sèche diluée dans 50 cm^3 d'éther. Dès l'introduction des premières gouttes de pyridine, un précipité se forme. L'introduction finie, le précipité est filtré, lavé par l'éther anhydre et la solution éthérée recueillie est concentrée sous vide partiel. Le résidu pâteux est repris par du pentane puis filtré. Après évaporation du solvant le résidu est distillé ou cristallisé.

Les rendements en siloxycyclopropanes sont de 45 à 90%.

Variante : Elimination de ZnI_2 par l'ammoniac

Après refroidissement du bicol à 0^0 dans la glace on introduit 100 cm^3 d'éther sec puis on fait passer un lent courant d'ammoniac à travers le milieu réactionnel refroidi au bain de glace et en présence d'une agitation efficace, jusqu'à précipitation complète des sels de zinc, mis en évidence par l'absence de formation cristalline au bout du tube d'introduction de l'ammoniac dans le milieu réactionnel au repos. On filtre, lave le précipité à l'éther anhydre, rassemble les phases organiques qui sont condensées sous vide. Le résidu est débarrassé des ultimes traces de sels de zinc en le reprenant par du pentane sec. Après filtration et évaporation de la phase pentanique le résidu est, selon les cas, rectifié sous vide ou cristallisé.

Les rendements en siloxycyclopropanes obtenus par cette variante sont de même ordre de grandeur que ceux enregistrés par la méthode, à la pyridine, précédente.

Les rendements indiqués dans la préparation des siloxycyclopropanes 32 à 42 ci-dessous correspondante à une élimination de ZnI_2 par la pyridine. On indiquera ultérieurement dans le texte, les rendements obtenus par une élimination par l'ammoniac.

Triméthylsiloxy-1 méthyl-2 cyclopropane 32

A partir de l'éther d'énol silylique 1 du propanal ; Eb_{120} : 44 - 46° ; Rdt : 61%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3080 (f) ; 2970 (FF) ; 1445 (m) ; 1260 (FF) ; 1000 (F) ; 850 (FF) ; 760 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 0,35 à 1,20 (massif, 6H) ; 3,20 (t, J = 8 cps dédoublé, J = 3 cps, 1H).

Masse calculée pour 32 : M 144 ; trouvé : M^+ 144 (10%) et m/e (%) : 129 (78) ; 75 (100) ; 73 (75).

Triméthylsiloxy-1 diméthyl-2,2 cyclopropane 33

A partir de l'éther d'énol silylique 2 de l'isobutanal.

Eb_{12} : 25 - 27° ; Rdt : 63%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3080 (f) ; 2960 (FF) ; 1450 (m) ; 1255 (FF) ; 1180 (FF) ; 1030 (m) ; 850 (FF) ; 755 (f).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,12 (s, 9H) ; 0,10 à 0,49 (m système ABX partie AB, 3H) ; 0,95 (s, 3H) ; 1,05 (s, 3H) ; 2,95 (doublet de doublet, partie X, 1H).

Masse calculée pour 33 : M 158 ; trouvé : M^+ 158 (5%) et m/e (%) : 143 (82) ; 75 (65) ; 73 (100).

Triméthylsiloxy-1 pentyl-2 cyclopropanes 34

A partir du mélange des deux éthers d'énols silyliques 3 de l'heptanal. L'isomère cis (73%) et l'isomère trans (27%) ont été séparés par CPV (colonne SE 30, 20%, 3 m à 140°).

$Eb_{0,04}$ (du mélange cis/trans) : 51 - 58° ; Rdt global : 81%.

Isomère cis

IR (film) (cm^{-1}) : 3060 (f) ; 2990 (m) ; 1440 (m) ; 1250 (FF) ; 1025 (F) ; 842 (FF) ; 749 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 0,25 à 1,62 (massif, 14H) ; 3,36 (doublet de triplet J = 6 cps et 3 cps, 1H).

Masse calculée pour 34 : M 200 ; trouvé : M^+ 200 (19%) et m/e (%) : 182 (62) ; 157 (32) ; 143 (55) ; 130 (35) ; 129 (100) ; 75 (52) ; 73 (77).

Isomère trans

IR (film) (cm^{-1}) : 3062 (f) ; 2960 (FF) ; 1445 (F) ; 1260 (F) ; 1085 (m) ; 940 (m) ; 845 (FF) ; 750 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,12 (s, 9H) ; 0,35 à 1,75 (massif, 14H) ; 2,95 (m, 1H).

Masse calculée pour 34' : M 200 ; trouvé : M^+ 200 (22%) et m/e (%) : 185 (55) 157 (32) ; 143 (49) ; 130 (30) ; 129 (100) ; 75 (54) ; 73 (85).

Triméthylsiloxy-1 phényl-1 cyclopropane 35

A partir de l'éther d'énol silylique 4 de l'acétophénone .

Eb_{15} : 103 - 104° ; Rdt : 45%.

IR (film) (CCl_4) : 3080 (f) ; 3050 (f) ; 3000 (f) ; 2950 (m) ; 1630 (f) ; 1610 (f) ; 1595 (f) ; 1450 (m) ; 1250 (FF) ; 1025 (F) ; 1000 (m) ; 890 (m) ; 850 (FF).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 1,05 et 1,15 (système A_2B_2, 4H) ; 7,3 (m, 5H).

Masse calculée pour 35 : M 206 ; trouvé : M^+ 206 (60%) et m/e (%) : 205 (100) 191 (29) ; 147 (51) ; 117 (25) ; 105 (22) ; 75 (60) ; 73 (57).

Triméthylsiloxy-1 bicyclo [3.1.0] hexane 37

A partir de l'éther d'énol silylique 6 de la cyclopentanone.

Eb_{18} : 67 - 68° ; Rdt : 65%

IR (film) (cm^{-1}) : 3080 (f) ; 2970 (FF) ; 1255 (FF) ; 1070 (F) ; 1050 (F) ; 910 (F) ; 850 (FF).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,11 (s, 9H) ; 0,51 à 2,12 (massif, 9H).

Masse calculée pour 37 : M 170 ; trouvé : M^+ 170 (31%) et m/e (%) : 169 (16) ; 156 (16) ; 155 (53) ; 142 (14) ; 127 (32) ; 75 (100) ; 73 (67).

Triméthylsiloxy-1 bicyclo[4.1.0] heptane 38

A partir de l'éther d'énol silylique 7 de la cyclohexanone.

$Eb_{0,01}$: 45 - 46° ; Rdt : 67%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3080 (f) ; 3000 (f) ; 2940 (FF) ; 1470 (m) ; 1255 (FF) ; 1010 (FF) ; 870 (F) ; 845 (FF).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,12 (s, 9H) ; 0,12 à 0,30 (massif 0,2H) ; 0,60 à 2,35 (massif, 10,8H).

Masse calculée pour 38 : M 184 ; trouvé : M^+ 184 (37%) et m/e (%) : 169 (76) ; 156 (24) ; 155 (34) ; 141 (49) ; 75 (100) ; 73 (84).

Triméthylsiloxy-1 bicyclo [5.1.0] octane 39

A partir de l'éther d'énol silylique 8 de la cycloheptanone.

$Eb_{0,01}$: 52 - 53° ; Rdt : 76%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3065 (f) ; 2920 (FF) ; 1460 (F) ; 1250 (FF) ; 1035 (F) ; 855 (F) ; 840 (FF).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,12 (s, 9H) ; 0,22 à 2,52 (massif, 13H).

Masse calculée pour 39 : M 198 ; trouvé : M^+ 198 (18%) et m/e (%) : 183 (19) ; 169 (17) ; 155 (47) ; 143 (18) ; 75 (62) ; 73 (100).

Triméthylsiloxy-1 bicyclo [6.1.0] nonane 40

A partir de l'éther d'énol silylique 9 de la cyclooctanone.

$Eb_{0,03}$: 60 - 62° ; Rdt : 84%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3070 (f) ; 2925 (FF) ; 1465 (m) ; 1445 (m) ; 1250 (FF) ; 1070 (F) ; 1010 (F) ; 845 (FF).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 0,42 à 2,29 (massif, 15H).

Masse calculée pour 40 : M 212 ; trouvé : M^+ 212 (61%) et m/e (%) : 197 (38) ; 183 (81) ; 169 (100) ; 156 (37) ; 155 (62) ; 144 (43) ; 143 (88) ; 130 (69) ; 75 (62) ; 73 (83).

Triméthylsiloxy-1 méthyl-3 bicyclo[4.1.0] heptane 41

A partir de l'éther d'énol silylique 10 de la méthyl-2 cyclohexanone, obtenu par la méthode "cinétique" de préparation des éthers d'énols silyliques.

Eb_{16} : 83 - 87° ; Rdt : 78%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3050 (f) ; 2922 (FF) ; 1250 (FF) ; 1205 (FF) ; 840 (FF) ; 752 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,11 (s, 9H) ; 0,28 (s, 2H) ; 1,01 à 2,12 (massif, 11H comprenant 1 singulet de méthyle à 1,12).

Masse calculée pour 41 : M 198 ; trouvé : M^+ 198 (61%) et m/e (%) : 183 (100) ; 169 (70) ; 155 (31) ; 75 (49) ; 73 (68).

Triméthylsiloxy-1 méthyl-2 bicyclo[4.1.0] hetpane 42

La méthode "thermodynamique" de préparation des éthers d'énols silyliques, appliquée à la méthyl-2 cyclohexanone, conduit à un mélange de triméthylsiloxy-1 méthyl-6 cyclohéxène 10 et de triméthylsiloxy-1 méthyl-2 cyclohexène 11, ce dernier étant majoritaire (22/78).

18,4 g (0,10 mole) de ce mélange sont introduits dans un ballon contenant une suspension de 13,4 g de couple zinc-argent dans 100 cm^3 d'éther. Après avoir équipé le ballon d'une agitation magnétique, d'une ampoule à brome et d'un refrigérant à reflux auquel on a adapté un piège à chlorure de calcium, on introduit goutte à goutte, par l'ampoule à brome, 26,8g (10^{-1} mole) d'iodure de méthylène. Une réaction exothermique se déclenche presqu'immédiatement et provoque le reflux de l'éther qui est maintenu, après la fin de l'addition, par chauffage pendant 15 à 16 heures.

Après refroidissemnnt à 0° dans un bain de glace, on introduit en agitant énergiquement, 15,8 g (0,2 mole) de pyridine sèche diluée dans 100 cm^3 d'éther. Après réchauffement à la température ordinaire le précipité est filtré, lavé abondamment par de l'éther sec puis la solution éthérée recueillie est condensée sous vide partiel. Le résidu est débarrassé des ultimes traces de sel de zinc en le reprenant par du pentane. Après filtration et évaporation de la phase pentanique le résidu est rectifié par distillation avec une colonne à bande tournante.

On obtient 11,3 g (Rdt : 74%) de 42 (Eb_{16} : 78 - 82°) dont les caractéristiques spectrales sont les suivantes :

IR (film) (cm^{-1}) : 3045 (f) ; 2920 (FF) ; 1245 (FF) ; 850 (FF) ; 760 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 0,12 à 2,45 (massif, 13H comportant un doublet de méthyle J = 6 cps à 1,03).

Masse calculée pour 42 : M 198 ; trouvé M^+ 198 (43%) et m/e (%) : 183 (28) ; 169 (100) ; 155 (37) ; 75 (55) ; 73 (72).

α-Monométhylation des aldéhydes et des cétones

Préparation des composés carbonylés 43 à 52 par hydrolyse basique des siloxycyclopropanes 32 à 42

Mode opératoire type.

Dans un ballon de 100 cm^3 contenant 25 cm^3 d'une solution aqueuse de soude à 1% (à $1^0/_{00}$ dans le cas des siloxycyclopropanes 32, 33 et 34

dérivés d'aldéhydes), on introduit 0,10 mole de siloxycyclopropane, puis 25 cm^3 de méthanol (pour homogénéisation) et après avoir adapté un réfrigérant à reflux on porte le mélange à ébullition pendant 8 à 9 heures. Après refroidissement on étend la solution méthanolique avec 100 à 150 cm^3 d'eau, puis on la neutralise par HCl dilué. On extrait au chlorure de méthylène. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, concentrée sous vide et le résidu est rectifié. Les rendements en composés carbonylés varient entre 75 et 90%.

Ont été préparés par cette méthode les aldéhydes et cétones suivantes, tous bien connus :

Isobutanal 43

A partir du produit de cyclopropanation 32 de l'éther d'énol silylique du propanal.

Eb_{760} : 63 - 64° ; Rdt : 78%.

Diméthyl-2,2 propanal 44

A partir du produit de cyclopropanation 33 de l'éther d'énol silylique de l'isobutanal.

Eb_{760} : 71 - 74° ; Rdt : 87%.

Méthyl-2 heptanal 45

A partir du produit de cyclopropanation 34 de l'éther d'énol silylique de l'heptanal.

Eb_{12} : 51 - 53° ; Rdt : 85%.

Propiophénone 46

A partir du produit de cyclopropanation 35 de l'éther d'énol silylique de l'acétophénone.

Eb_{16} : 90 - 91° ; Rdt : 85%.

Méthyl-2 cyclopentanone 47

A partir du composé de cyclopropanation 36 de l'éther d'énol silylique de la cyclopentanone.

On isole, par distillation, un mélange (Eb_{16} : 44 - 49° ; Rdt global : 85%) de méthyl-2 cyclopentanone et cyclohexanone dont les proportions respectives 90/10 ont été déterminées par CPV (colonne SE 30, 20%, 3 m à 100°).

Méthyl-2 cyclohexanone 48

A partir du produit de cyclopropanation 37 de l'éther d'énol silylique de la cyclohexanone.

Eb_{760} : 167 - 168° ; Rdt : 85%.

Méthyl-2 cycloheptanone 49

A partir du produit de cyclopropanation 38 de l'éther d'énol silylique de la cycloheptanone.

Eb_{18} : 72 - 74° ; Rdt : 92%.

Méthyl-2 cyclooctanone 50

A partir du produit de cyclopropanation 39 de l'éther d'énol silylique de la cyclooctanone.

Diméthyl-2,6 cyclohexanone 51

A partir du produit de cyclopropanation 41 de l'éther d'énol silylique 10 (méthode "cinétique") de la méthyl-2 cyclohexanone.

Eb_{16} : 55 - 59° ; Rdt : 84%.

Diméthyl-2,2 cyclohexanone 52

A partir du produit de cyclopropanation 42 de l'éther d'énol silylique 11 (isomère majoritaire par la méthode "thermodynamique") de la méthyl-2 cyclohexanone.

Eb_{16} : 52 - 56° ; Rdt : 86%.

Préparation des triméthylsiloxycyclopropanes 53 à 56 et 65 à 69 dérivés des éthers d'énols silyliques 18 à 20 et 12 à 16 de cyclohexène-2 ones-1 et de cétones α-éthyléniques cisoides ou labiles

Mode opératoire type.

Dans un bicol de 250 cm^3, équipé d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant à reflux auquel on a adapté un piège à $CaCl_2$, et contenant 17 g de couple zinc-argent sous 70 cm^3 d'éther, on introduit rapidement 0,1 mole d'éther d'énol silylique. On agite lentement la suspension métallique et par l'ampoule à brome on introduit goutte à goutte 29,5 g ($1,1 \times 10^{-1}$ mole) d'iodure de méthylène. Le reflux de l'éther engendré par la réaction exothermique, qui se déclenche presqu'immédiatement est maintenu après la fin de l'introduction de l'iodure de méthylène par chauffage pendant 7 à 8 heures. A la fin de cette période une analyse de la solution éthérée refroidie est faite par CPV (colonne SE 30, 20%, 3 m à 130°). On note sur le chromatogramme, et par ordre de rétention croissant, trois pics (mis à part le pic du solvant) : le premier correspond à l'éther d'énol de départ, le second au produit de monocyclopropanation et le troisième au produit de double cyclopropanation. Si le premier pic est supérieur à 10% de l'ensemble des trois pics, la réaction est prolongée par un apport de 3 à 4 g de CH_2I_2, et par un chauffage supplémentaire de 2 à 3 heures. Après refroidissement une nouvelle analyse par CPV est alors effectuée et ainsi de suite jusqu'à ce que la proportion en siloxydiène de départ soit inférieure à 5%. Dans ces conditions le chromatogramme indique la formation de 85 à 90% du produit de monocyclopropanation et 5 à 10% du produit de double cyclopropanation.

On refroidit alors le ballon dans la glace, puis on dilue la solution éthérée par 50 à 60 cm^3 d'éther anhydre, et on introduit goutte à goutte et sous vive agitation par l'ampoule à brome la pyridine nécessaire pour la complexation de l'iodure de zinc formé (2 moles de pyridine pour 1 mole de CH_2I_2). Le reste du mode opératoire est identique à celui décrit (voir p. 92) pour la préparation des siloxycyclopropanes simples.

Les rendements en siloxy-1 vinyl-1 cyclopropanes obtenus après distillation varient de 60 à 88%.

Ont été obtenus par cette méthode les composés suivants :

Triméthylsiloxy-1 bicyclo[4.1.0]heptène-2 (53)

A partir de l'éther d'énol silylique 18 de la cyclohéxène-2 one-1.

$Eb_{0,03}$: 40 - 43°. Rdt : 85%.

Un échantillon purifié par CPV (colonne SE 30, 20%, 3 m à 130°) donne :

IR (film) (cm^{-1}) : 3080 (f) ; 3040 (m) ; 2960 (F) ; 1640 (m) ; 1450 (m) ; 1255 (FF) ; 1220 (FF) ; 1010 (F) ; 845 (FF) ; 760 (F).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,12 (s, 9H) ; 0,55 à 1,00 (m, 3H) ; 1,10 à 2,00 (m, 4H) ; 5,10 à 5,45 (m, 1H) ; 6,00 à 6,14 (singulet élargi 1H).

Masse calculée pour 53 : M 183 ; trouvé : M^+ 182 (75%) et m/e (%) : 167 (100) ; 154 (50) ; 151 (52) ; 75 (95) ; 73 (97).

Triméthylsiloxy-1 diméthyl-4,4 bicyclo[4.1.0]heptène-2 (54)

A partir de l'éther d'énol silylique 17 de la diméthyl-4,4 cyclohéxène-2 one-1.

$Eb_{0,02}$: 42 - 47° ; Rdt : 88%.

Un échantillon purifié par CPV (colonne SE 30, 20%, 3 m à 130°) donne :

IR (film) (cm^{-1}) : 3080 (f) ; 3030 (m) ; 2970 (FF) ; 1650 (m) ; 1450 (m) ; 1255 (FF) ; 1220 (FF) ; 1000 (F) ; 875 (FF) ; 850 (FF).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,12 (s, 9H) ; 0,35 à 0,55 (massif 1H) ; 0,80 à 1,45 (massif 9H comprenant 2 singulets de méthyle à 0,90 et 1,02) ; 1,70 (m, 1H) ; 5,10 et 5,90 (multiplet système AB, J = 9 cps, 2H),

Masse calculée pour 54 : M 210 ; trouvé : M^+ 210 (60%) et m/e (%) : 195 (100) ; 154 (51) ; 75 (47) ; 73 (72).

Triméthylsiloxy-1 méthyl-3 bicyclo[4.1.0]heptène-2 (55)

A partir de l'éther d'énol silylique 19 de la méthyl-3 cyclohéxène-2 one-1.

$Eb_{0,05}$: 44 - 49° ; Rdt : 85%.

Un échantillon purifié par CPV (colonne SE 30, 20%, 3 m à 130°) donne :

IR (film) (cm^{-1}) : 3080 (f) ; 3040 (f) ; 2980 (F) ; 1670 (m) ; 1450 (F) ; 1255 (FF) ; 1230 (FF) ; 1090 (F) ; 990 (F) ; 850 (FF) ; 760 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,11 (s, 9H) ; 0,48 à 1,05 (massif, 3H) ; 1,06 à 2,00 (massif 4H) ; 1,65 (singulet élargi $CH_3-\underset{|}{C}=$, 3H) ; 5,75 (m, 1H).

Masse calculée pour 55 : M 196 ; trouvé : M^+ 196 (71%) et m/e (%) : 181 (100) ; 168 (58) ; 165 (58) ; 147 (47) ; 91 (25) ; 82 (34) ; 75 (43) ; 73 (86).

Triméthylsiloxy-1 triméthyl-3,5,5 bicyclo[4.1.0]heptène-2 (56)

A partir de l'éther d'énol silylique 20 de la triméthyl-3,5,5 cyclohéxène-2 one-1.

$Eb_{0,03}$: 48 - 53° ; Rdt : 80%.

Un échantillon purifié par CPV (colonne SE 30, 20%, 3 m à 150°) donne :

IR (film) (cm^{-1}) : 3080 (f) ; 3040 (f) ; 3010 (m) ; 2960 (F) ; 1670 (m) ; 1450 (F) ; 1250 (F) ; 1055 (F) ; 995 (m) ; 850 (FF) ; 755 (F).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,12 (s, 9H) ; 0,29 à 0,85 (m ABX, 3H) ; 0,90 (s, 3H) ; 1,35 (singulet élargi, 2H) ; 1,55 (singulet élargi 3H, $CH_3-\underset{|}{C}=C$) ; 5,55 (m, 1H).

Masse calculée pour 56 : M 224 ; trouvé : M^+ 224 (5%) et m/e (%) : 209 (100) ; 167 (29) ; 75 (31) ; 73 (64).

Triméthylsiloxy-1 vinyl-1 cyclopropane 65

A partir de l'éther d'énol silylique 12 de la méthylvinylcétone.

Eb_{16} : 33 - 36° ; Rdt : 75%.

Un échantillon purifié par CPV (colonne SE 30, 20%, 3 m à 110°) donne :

IR (film) (cm^{-1}) : 3080 (m) ; 3000 (F) ; 2950 (FF) ; 1635 (F) ; 1440 (m) ; 1305 (F) ; 1250 (FF) ; 1045 (FF) ; 840 (FF) ; 755 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 0,67 et 0,92 (m A_2B_2, 4H) ; 4,80 à 5,85 (m ABX, 3H).

Masse calculée pour 65 : M 156 ; trouvé : M^+ 156 (43%) et m/e (%) : 155 (96) ; 99 (48) ; 75 (87) ; 73 (100).

Triméthylsiloxy-1 isopropényl-1 cyclopropane 66

A partir de l'éther d'énol silylique 13 de la méthyl-3 butène-3 one-2.

Eb_{12} : 36 - 40° ; Rdt : 80%.

Un échantillon purifié par CPV (colonne SE 30, 20%, 3 m à 110°) donne :

IR (film) (cm^{-1}) : 3090 (m) ; 3020 (m) ; 2960 (FF) ; 1655 (m) ; 1250 (FF) ; 1030 (FF) ; 850 (FF) ; 760 (F).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 0,80 (m, 4H) ; 1,75 (singulet élargi $CH_3-\underset{|}{C}=C$, 3H) ; 4,72 et 4,88 (s, 1H).

Masse calculée pour 66 : M 170 ; trouvé : M^+ 170 (53%) et m/e (%) : 169 (80) ; 155 (92) ; 141 (26) ; 75 (95) ; 73 (100).

Triméthylsiloxy-1 méthyl-2 vinyl-1 cyclopropanes 67 et 67'

A partir du mélange des deux éthers d'énols silyliques isomères de l'éthylvinylcétone.

Eb_{12} : 36 - 42° ; Rdt global : 70%.

La composition du mélange des siloxycyclopropanes 67 (83%) (CH_2=CH- et CH_3- en cis) et 67' (17%) (CH_2=CH- et CH_3- en trans) a été déterminée par CPV (colonne SE 30, 20%, 3 m à 110°). Le mélange des deux isomères présente les caractéristiques spectrales suivantes :

IR (film) (cm^{-1}) : 3100 (m) ; 3080 (m) ; 2980 (FF) ; 1640 (m) ; 1440 (m) ; 1255 (FF) ; 1080 (F) ; 1050 (FF) ; 1030 (m) ; 880 (FF) ; 850 (FF) ; 760 (F).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 0,35 à 0,95 (massif 3H) ; 1,05 (massif 3H, méthyle) ; 4,70 à 5,80 (m ABX, 3H).

Masse calculée pour 67 et 67' : M 170 ; trouvé : M^+ 170 (9%) et m/e (%) : 169 (20) ; 155 (42) ; 75 (72) ; 73 (100).

Triméthylsiloxy-1 (cyclopentène-1 yl)-1 cyclopropane 68

A partir de l'éther d'énol silylique 15 de l'acétylcyclopentène.

$Eb_{0,1}$: 50 - 52° ; Rdt : 70%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3085 (f) ; 3050 (f) ; 3040 (f) ; 2940 (FF) ; 1635 (f) ; 1440 (F) ; 1345 (F) ; 1250 (FF) ; 1030 (FF) ; 850 (FF) ; 750 (F).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 0,6 à 0,9 (m, A_2B_2, 4H) ; 1,6 à 2,4 (massif, 6H) ; 5,38 (m, 1H).

Masse calculée pour 68 : M 196 ; trouvé : M^+ 196 (19%) et m/e (%) : 195 (11) ; 168 (100) ; 75 (44) ; 73 (70).

Triméthylsiloxy-1 (cyclohéxène-1 yl)-1 cyclopropane 69

A partir de l'éther d'énol silylique 16 de l'acétylcyclohéxène.

$Eb_{0,2}$: 60 - 63° ; Rdt : 60%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3080 (m) ; 2910 (FF) ; 1665 (f) ; 1445 (m) ; 1255 (F) ; 1245 (F) ; 1020 (FF) ; 840 (FF) ; 750 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 0,58 à 0,80 (m, A_2B_2, 4H) ; 1,30 à 1,80 (massif, 4H) ; 1,80 à 2,30 (massif 4H) ; 5,60 (m, 1H).

Masse calculée pour 69 : M 210 ; trouvé : M^+ 210 (30%) et m/e (%) : 209 (57) ; 181 (52) ; 75 (62) ; 73 (100).

Monométhylation en 6 des cyclohéxène-2 ones-1

Préparation des composés carbonylés 59 à 62 par hydrolyse basique ou acide des siloxycyclopropanes 53 à 56

Mode opératoire type de l'hydrolyse basique

Dans un ballon de 100 cm^3 contenant 25 cm^3 d'une solution aqueuse de soude N/10 on introduit 0,10 mole de siloxycyclopropane, puis 25 cm^3 de méthanol pour homogénéisation. Après avoir adapté un réfrigérant à reflux on porte à ébullition pendant 8 à 9 heures. Après refroidissement on étend avec 100 à 120 cm^3 d'eau, puis on neutralise par HCl dilué et on extrait au chlorure de méthylène. La phase organique est séchée sur $MgSO_4$, puis après avoir chassé le solvant par distillation, on rectifie le résidu sous vide. Les rendements en cyclohéxènone varient entre 80 et 90%.

Mode opératoire type de l'hydrolyse acide

Dans un ballon de 100 cm^3 contenant 25 cm^3 de méthanol et 25 cm^3 d'eau acidifiée par quelques gouttes d'HCl concentré on introduit 0,10 mole de siloxycyclopropane et après avoir adapté un réfrigérant à reflux la solution est portée à reflux pendant 8 à 10 heures. Après refroidissement on dilue avec 100 à 120 cm^3 d'eau, neutralise par quelques millilitres d'une solution saturée de bicarbonate de sodium et on extrait au chlorure de méthylène. La phase organique est séchée sur $MgSO_4$ puis après distillation du solvant on rectifie le résidu sous vide. Les rendements en cyclohéxènone sont du même ordre de grandeur que ceux obtenus par hydrolyse basique ; Rdt : 80 - 90%.

Ont été préparés par cette méthode les cyclohéxènones, bien connues, (sauf 62), suivantes :

Méthyl-6 cyclohéxène-2 one-1 (59)

A partir du composé de monocyclopropanation 53 de l'éther d'énol silylique de la cyclohéxène-2 one-1.

Eb_{24} : 74 - 75°.

Triméthyl-4,4,6 cyclohéxène-2 one-1 (60)

A partir du composé de monocyclopropanation 54 de l'éther d'énol silylique de la diméthyl-4,4 cyclohéxène-2 one-1.

Eb_3 : 44 - 46°.

Diméthyl-3,6 cyclohéxène-2 one-1 (61)

A partir du composé de monocyclopropanation 55 de l'éther d'énol triméthylsilylique de la méthyl-3 cyclohéxène-2 one-1.

Eb_{15} : 78 - 79°.

Tétraméthyl-3,5,5,6 cyclohéxène-2 one-1 (62)

A partir du composé de monocyclopropanation 56 de l'éther d'énol silylique de la triméthyl-5,5,6 cyclohéxène-2 one-1.

Eb_{25} : 106 - 108°.

IR (film) (cm^{-1}) : 3020 (f) ; 2950 (FF) ; 1660 (FF) ; 1645 (F) ; 1470 (F) ; 1225 (m) ; 880 (m) ; 840 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,90 (d, 3H) ; 1,05 (s, 6H) ; 1,92 (m, 3H) ; 2,00 (m, 1H) 2,12 (m, 2H) ; 5,75 (m, 1H).

Masse calculée pour 62 : M 152 ; trouvé: M^+ 152 (12%) et m/e : 82 (100%).

Préparation de la méthyl-4 testostérone 63

A partir de l'éther d'énol silylique "thermodynamique - $\Delta^{3,4}$" 21 de la testostérone.

Préparation du bis (triméthylsiloxy)-3,17 β méthylène-3:4 (α) androstène-5 (57)

Dans un ballon contenant une suspension de 2 g de couple zinc-argent dans 30 cm^3 d'éther anhydre, on introduit 4,30 g (10^{-2} mole) de bis (triméthylsiloxy)-3,17 β androstadiène-3,5 (21) (préparé selon House et coll. (7) ; voir page 90) et 4 g ($1,5 \times 10^{-2}$ mole) d'iodure de méthylène. La suspension, agitée modérément, est portée à ébullition par chauffage pendant 15 heures. Après refroidissement on étend avec 30 à 40 cm^3 d'éther anhydre et on introduit, en agitant énergiquement, 2,37 g de pyridine sèche. Le précipité formé est filtré puis lavé abondamment sur filtre par de l'éther. La solution éthérée recueillie est concentrée sous vide. Le solide résiduel est débarrassé des ultimes traces de complexe $ZnI_2, (C_5H_5N)_2$, par dissolution dans le minimum de pentane et filtration. Par concentration sous vide, on isole 3,60 g (Rdt : 80 - 81%) d'un résidu pâteux qui, recristallisé dans le méthanol donne 2,30 g (F : 126°) de bis (triméthylsiloxy)-3, 17β méthylène-3:4 (α) androstène-5 (57).

IR (KBr) (cm^{-1}) : 3030 (f) ; 2960 (FF) ; 2660 (m) ; 1450 (m) ; 1255 (F) ; 1090 (F) ; 850 (FF) ; 765 (m) ; 755 (m).

RMN ($CDCl_3$) δ (ppm) : 0,08 (s, 9H) ; 0,15 (s, 9H) ; 0,6 à 2,20 (massif, 26H, méthyle 18 à 0,60 et méthyle 19 à 0,85) ; 3,50 (m, 1H) ; 5,20 (m, 1H).

Masse calculée pour 57 : M 446 ; trouvé : M^+ 446 (100%) et m/e (%) : 432 (70) ; 416 (9).

Méthyl-4 testostérone 63

2,23 g ($0,5 \times 10^{-2}$ mole) de bis (triméthylsiloxy)-3,17 β méthylène-3:4 (α) androstène-5 (57) sont dissous dans 15 cm^3 d'une solution aqueuse de soude N/10 et 15 cm^3 de méthanol qu'on chauffe à ébullition pendant 12 heures. Après refroidissement, on étend avec 70 à 80 cm^3 d'eau, neutralise avec HCl dilué et extrait avec du chlorure de méthylène. La phase organique est décantée, séchée sur sulfate de magnésium, puis concentrée sous vide. On isole 1,28 à 1,30 g (Rdt : 88 - 89%) de méthyl-4 testostérone cristallisée (F : 151 - 153°).

Préparation de la méthyl-2 e testostérone 64

A partir de l'éther d'énol silylique "cinétique $\Delta^{2,3}$" 22 de la testostérone.

Préparation du bis (triméthylsiloxy)-3,17β méthylène-2:3 androstène-4 (58)

Le mode opératoire est identique à celui décrit pour la préparation du bis (triméthylsiloxy)-3,17β méthylène-3:4 (α) androstène-5 (57) (voir page 102). Par évaporation des solvants on isole 3,70 à 3,80 g (Rdt : 83 - 85%) d'une huile jaune qui n'a pu être recristallisée. Le spectre de RMN montre qu'il s'agit du mélange des deux isomères α et β du bis (triméthylsiloxy)-3,17 méthylène-2:3 androstène-4 (58) obtenus dans des proportions pratiquement équivalentes (50/50).

Les caractéristiques spectrales du mélange sont les suivantes :

IR (film) (cm^{-1}) : 2940 (FF) ; 1660 (m) ; 1440 (m) ; 1245 (F) ; 1080 (F) ; 905 (FF) ; 840 (FF).

RMN ($CDCl_3$) δ (ppm) : 0,08 (s, 9H) ; 0,12 (s, 9H) ; 0,30 à 2,55 (massif, 26H avec deux singulets, méthyle 19 à 0,73 et 0,77 et deux autres, méthyle 18 à 1,12 et 1,22) ; 3,50 (massif, 1H) ; 5,57 (m, 0,5H) ; 5,73 (m, 0,5H).

Méthyl-2 testostérone 64

2,23 g ($0,5 \times 10^{-2}$ mole) de bis (triméthylsiloxy)3,17β méthylène-2:3 androstène-4 (58) sont dissous dans 25 cm^3 de méthanol et 1 cm^3 de soude N/1 et la solution chauffée à ébullition pendant 48 heures. Après refroidissement, on dilue avec 70 à 80 cm^3 d'eau, neutralise avec HCl dilué et extrait avec CH_2Cl_2. La phase organique est décantée, séchée sur $MgSO_4$, puis concentrée sous vide. On isole 1,10 g d'un solide jaune qui est purifié par passage sur une colonne de gel de silice 60 (éluant : pentane/éther : 25/75). Par évaporation des solvants sous vide on obtient 1,05 g (Rdt : 70%) de méthyl-2 testostérone. Point de fusion (F : 116°) en accord avec la littérature (97).

Préparation des cyclobutanones 70 à 75

Mode opératoire type : (selon Trost et Bodganorwicz (100))

0,01 mole de siloxy-1 vinyl-1 cyclopropane sont dissous dans 25 cm^3 de tétrahydrofuranne et 2 cm^3 d'eau acidifiée par quelques gouttes d'HCl 6N et solution est portée à ébullition pendant 1 heure. Après refroidissement, on neutralise par une solution de bicarbonate de sodium et extrait au chloroforme. La phase organique est séchée sur $MgSO_4$, concentrée sous vide, puis le résidu est rectifié. Rendements en cyclobutanones : 85 à 95%.

Ont été préparés par cette méthode, les cyclobutanones suivantes.

Méthyl-1 cyclobutanone 70

A partir du produit de monocyclopropanation 65 du triméthylsiloxy-2 butadiène-1,3 (12) dérivé de la méthylvinylcétone.

Eb_{760} : 108° ; Rdt : 85%.

Diméthyl-2,2 cyclobutanone 71

A partir du produit de monocyclopropanation 66 du triméthylsiloxy-2 méthyl-3 butadiène-1,3 (13) dérivé de la méthyl-3 butène-3 one-2.

Eb_{760} : 121 - 123° ; Rdt : 88%.

Caractéristiques spectrales en accord avec celles de la littérature, (voir (103).

Diméthyl-2,3 cyclobutanones 72

A partir du mélange des deux composés de monocyclopropanation 67 (83%) et 67' (17%) des triméthylsiloxy-2 pentadiènes-1,3 (14) et (14') dérivés de l'éthylvinylcétone.

Eb_{16} : 30 - 36° ; Rdt : 80%.

Une analyse du distillation en CPV (colonne SE 30, 20%, 3 m à 95°) montre 2 pics importants 66% et 28% et un troisième faible (< 6%) attribués respectivement à :

- l'isomère trans de la diméthyl-2,3 cyclobutanone ; caractéristiques spectrales en accord avec la littérature, voir (103) ;

- l'isomère cis de la diméthyl-2,3 cyclobutanone ; caractéristiques spectrales en accord avec la littérature, voir (103) ;

- et à la diméthyl-2,4 cyclobutanone 73 ; caractéristiques spectrales en accord avec la littérature, voir (103).

Spiro [3.4] octanone-1 (74)

A partir du produit de monocyclopropanation 68 du triméthylsiloxy-1 (cyclopentène-1 yl)-1 éthylène (15) dérivé de l'acétylcyclopentène.

$Eb_{0,05}$: 35 - 39° ; Rdt : 89%.

Caractéristiques spectrales en accord avec la littérature, voir (101).

Spiro [3.5] nonanone-1 (75)

A partir du produit de monocyclopropanation 69 du triméthylsiloxy-1 (cyclohéxène-1 yl)-1 éthylène 16 dérivé de l'acétylcyclohéxène.

$Eb_{0,1}$: 45 - 52° ; Rdt : 85%.

Un échantillon purifié par CPV (colonne SE 30, 20%, 3 m à 100°) donne des caractéristiques spectrales en accord avec la littérature, voir (101).

Préparation des triméthylsiloxy-1 cyclopentène 6 et 76

Mode opératoire type : Technique dite en "tube scellé"

Un cylindre métallique, chauffé par une résistance, contient de l'alliage Darcet. L'ensemble est placé dans un caisson calorifugé, la stabilité thermique est de l'ordre de ± 5 aux températures de 300 - 400°. Des ampoules en verre Pyrex contenant le composé à chauffer (environ 100 mg) sont scellées et placées dans le bain métallique maintenu à la température désirée. Au bout du temps convenable, elles sont ouvertes après refroidissement et le (ou les) produit(s) analysé (s) par CPV.

Ont été préparés par cette méthode, les composés suivants :

Triméthysiloxy-1 cyclopentène 6

A partir du produit de monocyclopropanation 65 du triméthylsiloxy-2 butadiène-1,3 (12) dérivé de la méthylvinylcétone.

100 mg de triméthylsiloxy-1 vinyl-1 cyclopropane 65 sont chauffés pendant 1 heure à 350°. Après ouverture du tube on recueille 95 mg de triméthylsiloxy-1 cyclopentène-3 déjà décrit (voir 7).

Triméthylsiloxy-1 méthyl-2 cyclopentène 76

A partir du produit de monocyclopropanation 66 du triméthylsiloxy-2 méthyl-3 butadiène-1,3 (13) dérivé de la méthyl-3 butène-3 one-2.

100 mg de triméthylsiloxy-1 isopropényl-1 cyclopropane 66 sont chauffés pendant 1 heure à 338°. On recueille après ouverture 95 mg de triméthylsiloxy-1 méthyl-2 cyclopentène 76.

IR (film) (cm^{-1}) : 2960 (FF) ; 2860 (F) ; 1695 (F) ; 1255 (FF) ; 895 (F) ; 885 (F) ; 950 (FF) ; 760 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 1,44 (singulet élargi $CH_3-\underset{|}{C}=C$, 3H) ; 1,80 à 2,40 (massif, 6H).

Masse calculée pour 76 : M 170 ; trouvé : M^+ 170 (94%) et m/e (%) 169 (61) ; 155 (91) ; 75 (74) ; 73 (100) .

Préparation du triméthylsiloxy-4 hexadiène-1,4 (77) et du triméthylsiloxy-1 bicyclo(4.3.0)nonène-1 (79)

Mode opératoire type : Technique dite de "phase vapeur"

L'enceinte utilisée, d'un volume de 650 ml environ, est plongée dans un four porté à la température désirée. Seuls émergent du four le robinet, qui permet la communication avec l'extérieur, et le thermomètre accolé au thermocouple (voir schéma), dans la gaine centrale, qui permet de repérer la température à ± 5°.

Le volume de l'enceinte n'étant évidemment pas apte au traitement de n'importe quelle quantité, on a conduit la réaction à une pression inférieure à une atmosphère.

L'enceinte est d'abord nettoyée de la manière suivante :

- lavage au mélange sulfochromique, rinçage à l'eau, puis lavage avec une solution de potasse diluée et enfin rinçage dans un fort courant d'eau ;

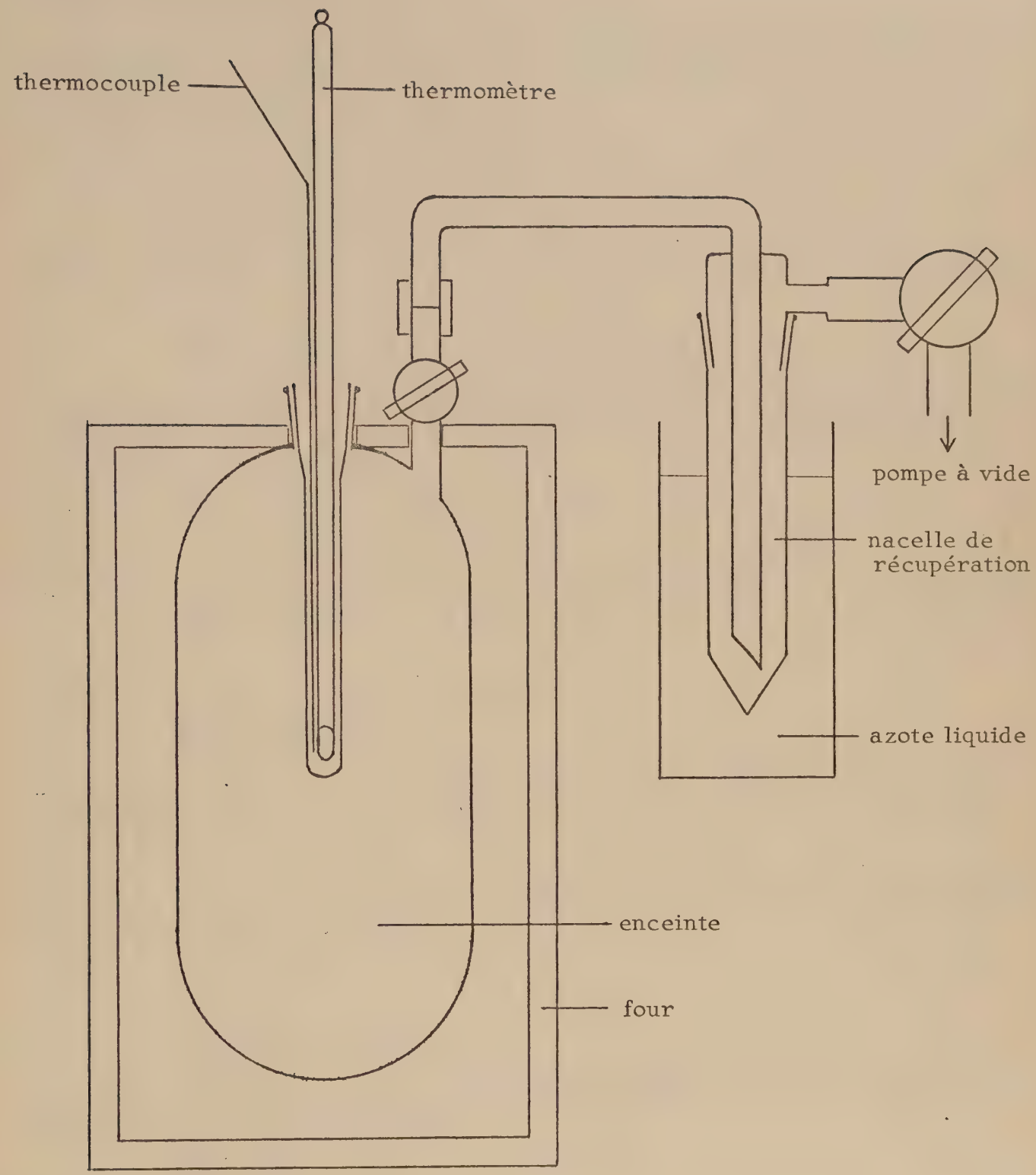
- séchage, puis graissage des rodages et robinet à la graisse silicone, en ayant soin d'essuyer tout excès de graisse.

L'enceinte est alors placée dans le four thermostaté à la température de réaction et son étanchéité est vérifiée à chaud de la manière suivante : on fait le vide avec une pompe à palettes (10^{-2} mm Hg), puis on ferme le robinet. Après 30 minutes environ, la pompe est remise en communication avec l'enceinte : il est alors aisé de constater s'il y a eu des fuites.

Le composé étudié est alors introduit par le robinet, en évitant toute rentrée d'air et la thermolyse est poursuivie pendant 30 minutes. Quelques minutes avant la fin de la réaction, on adapte l'appareil à distiller au robinet de l'enceinte. Celui-ci est mis sous pression réduite (10^{-2} mm de Hg et le ballon récepteur est plongé dans l'azote liquide (voir schéma) : quand la réaction est terminée le robinet est ouvert et le pyrolysat distille, toujours sous pression réduite, dans le ballon récepteur. Le ballon est réchauffé à la température ambiante avant d'être retiré. Par cette technique, les résines éventuellement formées ne sont pas entrainées et le distillat, très propre, peut être analysé directement par CPV et RMN. On peut traiter des quantités de l'ordre de 0,05 à 1 ml.

Triméthylsiloxy-4 hexadiène-1,4 (77)

A partir de 150 mg du mélange des produits de monocyclopropanation 67 (83%) et 67' (17%) des triméthylsiloxy-3 pentadiènes-1,3 (14) et (14')



Appareillage de thermolyse en phase vapeur

dérivés de l'éthylvinylcétone.

On isole 130 mg d'un mélange constitué de 17% de triméthylsiloxy-1 méthyl-2 vinyl-1 cyclopropane 67' déjà décrit (voir page 100) et de 83% de triméthylsiloxy-4 hexadiène-1,4 (77) ; proportions déterminées par CPV (colonne SE 30, 20%, 3 m à 120°).

IR (film) (cm^{-1}) : 3030 (f) ; 3020 (f) ; 2970 (FF) ; 1670 (m) ; 1645 (m) ; 1430 (f) ; 1345 (m) ; 1255 (FF) ; 850 (FF) ; 760 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 1,52 (d, J = 7 cps, 3H) ; 4,52 (q, 1H) ; 4,75 à 6,10 (m, 3H).

Masse calculée pour 77 : M 170 ; trouvé : M^+ 170 (83%) et m/e (%) 169 (56) ; 155 (94) ; 113 (36) ; 75 (75) ; 73 (100).

Triméthylsiloxy-2 bicyclo[4.3.0] nonène-1 (78)

A partir de 150 mg de produit de monocyclopropanation 69 du triméthylsiloxy-1 (cyclohexène-1 yl)-1 éthylène 16 dérivé de l'acétylcyclohexène ; durée de chauffage : 30 minutes, on recueille 130 mg de triméthylsiloxy-2 bicyclo 4.3.0 nonène-1 (78).

IR (film) (cm^{-1}) : 3030 (f) ; 2940 (FF) ; 2860 (F) ; 1690 (F) ; 1450 (m) ; 1255 (FF) ; 850 (FF) ; 760 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 0,70 à 2,65 (massif, 13H).

Masse calculée pour 79 : M 210 ; trouvé : M^+ 210 (100%) et m/e (%) 209 (95) ; 195 (22) ; 182 (34) ; 181 (84) ; 169 (28) ; 168 (61) ; 75 (45) ; 73 (70).

Préparation des cyclopentanones 79, 80 et 81

Mode opératoire type

0,01 mole de siloxycyclopentène sont introduits dans 10 cm^3 de méthanol acidifié par quelques gouttes d'HCl 6N et la solution chauffée pendant 15 minutes. Après refroidissement, on dilue avec 25 cm^3 d'eau, neutralise par du bicarbonate de sodium et extrait au chloroforme.

La phase organique est décantée, séchée sur $MgSO_4$ puis concentrée sous vide. L'analyse en CPV du résidu montre qu'il est constitué de cyclopentanone pure (Rdt : 85 - 90%).

Ont été préparés par cette méthode les cyclopentanones suivantes :

Cyclopentanone 79

A partir du triméthylsiloxy-1 cyclopentène 6 obtenu par thermolyse du produit de monocyclopropanation 65 du triméthylsiloxy-2 butadiène 12 dérivé de la méthylvinylcétone.

Rdt : 90%.

Méthyl-2 cyclopentanone 80

A partir du triméthylsiloxy-1 méthyl-2 cyclopentène-1 (76) obtenu par thermolyse du produit de monocyclopropanation 66 de l'éther d'énol silylique 13 de la méthyl-3 butène-3 one-2.

Rdt : 87%.

Hydrindanone-1 (81) (jonction cis)

A partir du triméthylsiloxy-2 bicyclo[4.3.0]nonène-1 (78) obtenu par thermolyse du produit de monocyclopropanation 69 de l'éther d'énol silylique 16 de l'acétylcyclohéxène.

Rdt : 88% ; caractéristiques spectrales en accord avec la littérature, voir (107).

Préparation des triméthylsiloxy-1 tricyclo[7.1.0.$O^{4,9}$] décanes 82 et 83

A partir du triméthylsiloxy-2 bicyclo[4.3.0]nonène-1 (78) obtenu par thermolyse du produit de monocyclopropanation 69 du triméthylsiloxy-1 (cyclohexène-1 yl)-1 éthylène dérivé de l'acétylcyclohéxène.

0,5 g ($2,4 \times 10^{-3}$ mole) de triméthylsiloxy-2 bicyclo[4.3.0]nonène-1 (78) et 1 g ($3,7 \times 10^{-3}$ mole) d'iodure de méthylène sont introduits en solution avec 2 à 3 cm^3 d'éther anhydre dans un ballon contenant 1 g de couple zinc-argent en suspension dans 20 cm^3 d'éther et chauffés à ébullition du solvant pendant 15 à 16 heures. Après refroidissement on introduit, en agitant énergiquement, 0,59 g ($7,4 \times 10^{-3}$ mole) de pyridine sèche. Le précipité formé est filtré puis lavé abondamment par de l'éther sec. La phase organique est concentrée sous vide et le résidu est repris par du pentane pour éliminer par simple filtration les dernières traces du précipité. Après concentration sous vide on isole 0,42 g (Rdt : 79%) de triméthylsiloxy-1 tricyclo[7.1.0.$O^{4,9}$] décanes 82 et 83 dont les proportions (90/10) ont été déterminées par CPV (colonne SE 30, 20%, 3 m à 160°).

Triméthylsiloxy-1 tricyclo[7.1.0.$O^{4,9}$] décanes (jonction cyclohexane-cyclopentane en cis) (82)

IR (film) (cm^{-1}) : 3070 (m) ; 2910 (FF) ; 1440 (F) ; 1345 (F) ; 1250 (FF) ; 1070 (F) ; 850 (FF) ; 760 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 0,22 (m, 1H) ; 0,62 (m, 1H) ; 0,95 à 2,20 (massif, 13H).

Masse calculée pour 82 : M 224 ; trouvé : M^+ 224 (100%) et m/e (%) 223 (41) ; 209 (32) ; 196 (22) ; 182 (33) ; 181 (78) ; 168 (22) ; 75 (30) ; 73 (48).

Triméthylsiloxy-1 bicyclo[7.1.0.$O^{4,9}$] décanes (jonction cyclohexane-cyclopentane en trans) (83)

IR (film) (cm^{-1}) : 3080 (m) ; 2925 (FF) ; 1450 (m) ; 1255 (FF) ; 850 (FF) ; 760 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,1 (s, 9H) ; 0,20 (m, 1H) ; 0,60 (m, 1H) ; 0,88 à 2,10 (massif, 13H).

Masse calculée pour 83 : M 224 ; trouvé : M^+ 224 (53%) et m/e (%) 181 (100) ; 168 (20) ; 75 (30) ; 73 (58).

Hydrolyse des triméthylsiloxy-1 tricyclo[7.1.0.$O^{4,9}$] décanes 82 et 83

0,40 g ($1,8 \times 10^{-3}$ mole) du mélange des triméthylsiloxy-1 bicyclo[7.1.0.$O^{4,9}$] décanes 82 (90%) et 83 (10%) sont introduit dans 3 cm^3 d'une solution aqueuse de soude N/10 et 30 cm^3 de méthanol et la solution portée à

ébullition pendant 14 à 15 heures. Après refroidissement, on étend avec de l'eau, neutralise par HCl dilué et extrait au chloroforme. La phase organique est décantée, séchée sur $MgSO_4$ et distillée. Le résidu, 0,21 g (Rdt : 76%) analysé par CPV (colonne OV 211, 5%, 3 m à 150°), est constitué de 88% de méthyl-7a trans-hydrindanone-1 (84), 9% de méthyl-7a cis-hydrindanone-1 (85) et de 2 à 3% de décalone-2.

Les caractéristiques spectrales des composés 82, 83 et 84 sont en accord avec la littérature, voir (108).

Préparation des triméthylsiloxy-1 cyclopropylcyclopropanes 89 à 97

Mode opératoire type

6,7 g ($2,5 \times 10^{-2}$ mole) d'iodure de méthylène sont introduits dans un ballon contenant une suspension de 4 g de couple zinc-argent dans 25 cm^3 d'éther et 0,01 mole du siloxydiène. La réaction, qui se déclenche presqu'immédiatement, porte l'éther à ébullition. Une fois la réaction calmée, le mélange est chauffé pendant 15 à 16 heures ; on introduit alors à nouveau 1,40 g ($0,5 \times 10^{-2}$ mole) d'iodure de méthylène et on chauffe pendant 2 à 3 heures supplémentaires. Après refroidissement à la température ordinaire, on dilue avec 50 à 60 cm^3 d'éther et refroidit dans la glace, à 0°. En agitant énergiquement on fait arriver dans la suspension éthérée un lent courant d'ammoniac sec (la température de la suspension doit être maintenue inférieure à 10°). La précipitation du complexe terminée on arrête l'agitation quelques instants et laisse le solide se décanter. Le précipité est filtré, lavé abondamment par de l'éther, et les solutions éthérées recueillies sont distillées sous vide. Le résidu soluble dans le pentane est débarrassé des ultimes traces de complexe par dissolution dans ce solvant. Après filtration et distillation du solvant, on isole par rectification le siloxycyclopropylcyclopropane (Rdt : 65 à 90%).

Ont été préparés par cette méthode les composés suivants :

Triméthylsiloxy-1 cyclopropyl-1 cyclopropane 89

A partir du triméthylsiloxy-2 butadiène 12 dérivé de la méthylvinylcétone.

Eb_{20} : 50 - 53° ; Rdt : 84%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3065 (m) ; 3000 (FF) ; 2940 (FF) ; 1445 (m) ; 1250 (FF) ; 1220 (FF) ; 1030 (FF) ; 850 (FF) ; 750 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,12 (s, 9H) ; 0,2 à 1,45 (massif, 9H).

Masse calculée pour 89 : M 170 ; trouvé : M^+ 170 (20%) et m/e (%) 169 (19) ; 155 (82) ; 141 (34) ; 127 (50) ; 99 (21) ; 75 (21) ; 73 (100).

Triméthylsiloxy-1 (méthyl-1 cyclopropyl)-1 cyclopropane 90

A partir du triméthylsiloxy-2 méthyl-3 butadiène 13 dérivé de la méthyl-3 butène-3 one-2.

Eb_{16} : 55 - 57° ; Rdt : 87%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3070 (m) ; 3000 (F) ; 2950 (FF) ; 1250 (FF) ; 1030 (FF) ; 840 (FF) ; 750 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 0,20 à 0,60 (m, 7H) ; 1,15 (s, 4H).

Masse calculée pour 90 : M 184 ; trouvé : M^+ 184 (10%) et m/e (%) 169 (72) ; 156 (23) ; 155 (23) ; 141(70) ; 75 (70) ; 73 (100).

Triméthylsiloxy-1 cyclopropyl-1 méthyl-2 cyclopropane 91

A partir des triméthylsiloxy-3 pentadiènes-1,3 (14) et (14') dérivés de l'éthylvinylcétone.

Eb_{16} : 61 - 68° ; Rdt : 85%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3060 (m) ; 3000 (F) ; 2960 (FF) ; 1450 (m) ; 1250 (FF) ; 1010 (F) ; 845 (FF) ; 755 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 0,30 à 1,30 (massif, 11H) ; 1,04 (d, J = 3 cps, 3H).

Masse calculée pour 91 : M 184 ; trouvé : M^+ 184 (35%) et m/e (%) 169 (100) ; 141 (50) ; 127 (30) ; 75 (79 ; 73 (67).

Triméthylsiloxy-1 (bicyclo [3.1.0] hexyl)-1 cyclopropane 92

A partir du triméthylsiloxy-1 (cyclopentène-1 yl)-1 éthylène 15 dérivé de l'acétylcyclopentène.

Eb_{12} : 85 -88° ; Rdt : 90%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3080 (m) ; 3050 (m) ; 2990 (F) ; 2940 (FF) ; 1250 (FF) ; 1030 (FF) ; 850 (FF) ; 750 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 0,20 à 0,95 (massif, 7H) ; 1,10 à 2,05 (massif, 6H).

Masse calculée pour 92 : M 210 ; trouvé : M^+ 210 (7%) et m/e (%) 209 (7) ; 195 (36) ; 181 (67) ; 168 (23) ; 155 (14) ; 75 (56) ; 73 (100).

Triméthylsiloxy-1 (bicyclo [4.1.0] hepthyl)-1 cyclopropane 93

A partir du triméthylsiloxy-1 (cyclohéxène-1 yl)-1 éthylène 16 dérivé de l'acétylcyclohéxène.

$Eb_{0,2}$: 63 - 66°.

IR (film) (cm^{-1}) : 3080 (m) ; 3050 (m) ; 2910 (FF) ; 1445 (F) ; 1240 (FF) ; 1030 (FF) ; 845 (FF) ; 750 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 0,18 à 0,80 (massif, 7H) ; 1,10 à 2,25 (massif, 8H).

Masse calculée pour 93 : M 224 ; trouvé : M^+ 224 (12%) et m/e (%) 209 (50) ; 195 (27) ; 181 (24) ; 75 (47) ; 73 (100).

Triméthylsiloxy-1 tricyclo [5.1.0.$O^{2,4}$] octane 94

A partir du triméthylsiloxy-1 cyclohexadiène-1,3 (18) dérivé de la cyclohexène-2 one-1.

$Eb_{0,08}$: 54 - 57° ; Rdt : 85%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3060 (m) ; 3000 (F) ; 2950 (F) ; 2910 (F) ; 2860 (F) ; 1450 (F) ; 1250 (FF) ; 1200 (FF) ; 1040 (m) ; 1020 (m) ; 840 (FF).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 0,20 à 1,90 (massif, 11H).

Masse calculée pour 94 : M 196 ; trouvé M^+ 196 (37%) et m/e (%) 181 (76) ; 167 (39) ; 75 (61) ; 73 (100).

Triméthylsiloxy-1 diméthyl-5,5 tricyclo[5.1.0.$O^{2,4}$] octane 95

A partir du triméthylsiloxy-2 diméthyl-5,5 cyclohexadiène-1,3 (17) dérivé de la diméthyl-4,4 cyclohexène-2 one-1.

$Eb_{0,05}$: 70 - 72° ; Rdt : 81%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3080 (f) ; 2960 (FF) ; 1250 (FF) ; 1210 (FF) ; 1000 (m) ; 850 (FF) ; 760 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 0,15 à 1,65 (massif culminant à 0,92 et 1,00, singulet de méthyle, 15H).

Masse calculée pour 95 : M 224 ; trouvé : M^+ 224 (37%) et m/e (%) 209 (100) ; 183 (37) ; 181 (67) ; 75 (65) ; 73 (98).

Triméthylsiloxy-1 méthyl-4 tricyclo[5.1.0.$O^{2,4}$] octane 96

A partir du triméthylsiloxy-2méthyl-4 cyclohexadiène-1,3 (19) dérivé de la méthyl-3 cyclohexène-2 one-1.

IR (film) (cm^{-1}) : 3060 (m) ; 2950 (FF) ; 1245 (FF) ; 1070(m) ; 1000 (m) ; 840 (FF) ; 750 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 0,10 à 1,90 (massif culiminant à 1,00, singulet de méthyle, 13H).

Masse calculée pour 96 : M 210 ; trouvé : M^+ 210 (100%) et m/e (%) 195 (88) ; 182 (33) ; 169 (47) ; 75 (57) ; 73 (81).

Triméthylsiloxy-1 triméthyl-4,6,6 tricyclo[5.1.0.$O^{2,4}$] octane 97

A partir du triméthylsiloxy-2 triméthyl-4,6,6 cyclohexadiène-1,3 (20) dérivé de la triméthyl-3,5,5 cyclohexène-2 one-1.

$Eb_{0,02}$: 62 - 64° ; Rdt : 68 - 69%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3080 (m) ; 3060 (m) ; 2960 (FF) ; 1250 (FF) ; 1190 (FF) ; 985 (F) ; 840 (FF) ; 755 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,10 (s, 9H) ; 0,12 à 1,70 (massif, 17H) ; 0,85, 0,92 et 1,10 (s, méthyle).

Masse calculée pour 97 : M 238 ; trouvé : M^+ 238 (14%) et m/e (%) : 223 (26) ; 183 (27) ; 182 (45) ; 167 (37) ; 75 (37) ; 73 (100).

Préparation des cyclopropylcétones 98 à 105

Mode opératoire type

0,01 mole de siloxy-1 cyclopropyl-1 cyclopropane est introduite dans une solution de 10 cm^3 de méthanol et 10 cm^3 d'une solution aqueuse de soude N/10 qu'on porte à ébullition pendant 10 à 12 heures. Après refroidissement, on étend avec 100 cm^3 d'eau et extrait au chlorure de méthylène. La phase organique est décantée, séchée sur sulfate de magnésium et concentrée

sous vide. On obtient la cyclopropylcétone (Rdt : 80 - 90%) par rectification du résidu.

Ont été préparés par cette méthode, les composés suivants :

Cyclopropyl-1 propanone-1 (98)

A partir du triméthylsiloxy-1 cyclopropyl-1 cyclopropane 89 dérivé de l'éther d'énol silylique de la méthylvinylcétone.

Eb_{85} : 48 - 51° ; Rdt : 87%.

(Méthyl-1 cyclopropyl)-1 propanone-1 (99)

A partir du triméthylsiloxy-1 (méthyl-1 cyclopropyl)-1 cyclopropane 90 dérivé de l'éther d'énol silylique de la méthyl-3 butène-3 one-2.

Eb_{96} : 68 - 72° ; Rdt : 84%.

Cyclopropyl-1 méthyl-2 propanone-1 (100)

A partir du triméthylsiloxy-1 cyclopropyl-1 méthyl-2 cyclopropane 91 dérivé de l'éther d'énol silylique de l'éthylvinylcétone.

Eb_{40} : 64 - 65° ; Rdt : 80%.

Bicyclo[4.1.0]heptyl-1 propanone-1 (101)

A partir du triméthylsiloxy-1 (bicyclo[4.1.0]heptyl)-1 cyclopropane 93 dérivé de l'éther d'énol silylique de l'acétylcyclohexène.

Rdt : 81%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3060 (f) ; 2920 (FF) ; 1680 (FF).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,5 (doublet de doublet, 1H) ; 0,7 à 2,60 (massif, 15H avec 1 triplet à 0,90, J = 6,5 cps et un quadruplet à 2,17, J = 6,5 cps).

Masse calculée pour 101 : M 152 ; trouvé : M^+ 152 (20%) et m/e (%) 123 (57) ; 109 (87) ; 95 (85) ; 81 (77) ; 57 (100).

Méthyl-3 bicyclo 4.1.0 heptanone-2 (102) et (102')

A partir du triméthylsiloxy-1 tricyclo[5.1.0.$O^{2,4}$]octane 94 dérivé de l'éther d'énol silylique "cinétique" de la cyclohéxène-2 one-1.

Eb_{12} : 70 - 72° ; Rdt : 86%.

Le proportions relatives des deux isomères ont été déterminées par CPV (colonne Carbowax 20M, 20%, 3 m à 145°) :

isomère cis (méthyle et cyclopropane) 102 : 57%

isomère trans (méthyle et cyclopropane) 102' : 43%

Les caractéristiques spectrales du mélange sont les suivantes :

IR (film) (cm^{-1}) : 3090 (f) ; 2940 (FF) ; 1690 (FF).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,79 à 1,33 (m, avec deux doublets à 1,03 (57%) et 0,96 (43%), J = 6,5 cps, 5H).

Masse calculée pour 102 : M 124 ; trouvé : M^+ 124 (55%) et m/e (%) 82 (50) ; 58 (50) ; 54 (52) ; 43 (100).

Triméthyl-3,5,5 bicyclo [4.1.0] heptanone-2 (103) et (103')

A partir du triméthylsiloxy-1 diméthyl-5,5 tricyclo [5.1.0.$O^{2,4}$] octane 95 dérivé de l'éther d'énol silylique de la diméthyl-4,4 cyclohéxène-2 one-1.

Eb_{12} : 66 - 68° ; Rdt : 80%.

Les proportions relatives en les deux isomères ont été déterminées par CPV (colonne Carbowax 20M, 20%, 3 m à 145°).

isomère cis (méthyle et cyclopropane) 103 : 84%

isomère trans (méthyle et cyclopropane) 103' : 16%.

Les caractéristiques spectrales du mélange sont les suivantes :

IR (film) (cm^{-1}) : 3090 (f) ; 2960 (FF) ; 1685 (FF) ; 1230 (F).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,78 à 1,21 (m, avec 2 singulets à 1,05 gem diméthyle et 1,14 gem diméthyle et 2 doublets à 0,92 (84%) et 0,88 (16%), J = 7 cps, 10,8H) ; 1,22 à 2,23 (m, 5,2H).

Masse calculée pour 103 : M 152 ; trouvé : M^+ 152 (44%) et m/e (%) : 110 (64) ; 95 (100) ; 55 (74).

Diméthyl-3,6 bicyclo [4.1.0] heptanone-2 (104) et (104')

A partir du triméthylsiloxy-1 méthyl-4 tricyclo [5.1.0.$O^{2,4}$] octane 96 dérivé de l'éther d'énol silylique "cinétique" de la méthyl-3 cyclohexène-2 one-1.

Eb_{16} : 72 - 76° ; Rdt : 85%.

Les proportions relatives en les deux isomères ont été déterminées par CPV (colonne Carbowax 20M, 20%, 3 m à 145°) :

isomère cis (méthyle et cyclopropane) 104 : 50%

isomère trans (méthyle et cyclopropane) 104' : 50%.

Les caractéristiques spectrales du mélange sont les suivantes :

IR (film) (cm^{-1}) : 3060 (f) ; 2920 (FF) ; 1680 (FF) ; 1445 (F) ; 1210 (F) ; 1015 (m).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,60 à 1,18 (m, avec deux doublets à 0,96 (50%) et 1,02 (50%), J = 7 cps, 6H) ; 1,25 à 2,10 (massif, avec 1 singulet à 1,19, 5H).

Masse calculée pour 104 : M 138 ; trouvé : M^+ 138 (51%) et m/e (%) : 95 (74) ; 81 (75) ; 68 (100) ; 67 (84).

Tétraméthyl-3,4,4,6 bicyclo [4.1.0] heptanone-2 (105) et (105')

A partir du triméthylsiloxy-1 triméthyl-4,6,6 tricyclo [5.1.0.$O^{2,4}$] octane 97 dérivé de l'éther d'énol silylique "cinétique" de la triméthyl-3,5,5 cyclohexène-2 one-1.

Eb_{16} : 83 - 89° ; Rdt : 80%.

Les proportions relatives des deux isomères ont été déterminées par CPV (colonne Carbowax 20M, 20%, 3 m à 150°) :

isomère cis (méthyle et cyclopropane) 105 : 70%

isomère trans (méthyle et cyclopropnne) 105' : 30%.

Les caractéristiques spectrales du mélange sont les suivantes :

IR (film) (cm^{-1}) : 3080 (f) ; 2970 (FF) ; 1690 (FF).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,65 à 1,20 (multiplet avec deux doublets à 0,99 (70%) et 0,92 (30%), J = 7 cps et 3 singulets de méthyle à 0,78, 0,88 et 1,20, 13H) ; 1,20 à 2,10 (massif, 5H).

Masse calculée pour 105 : M 166 ; trouvé : M^+ 166 (12%) et m/e (%) : 109 (20) ; 96 (29) ; 95 (51) ; 82 (74) ; 70 (100).

Préparation des cyclopropanols 106 à 123

Mode opératoire type

Dans 25 cm^3 de méthanol anhydre, on introduit 0,01 mole de siloxy-cyclopropane et on porte à ébullition des temps variables. Puis on distille le méthanol et rectifie le cyclopropanol sous vide poussé. Les rendements sont en général supérieurs à 90%.

Diméthyl-2,2 cyclopropanol-1 (106)

A partir du triméthylsiloxy-1 diméthyl-2,2 cyclopropane 33 dérivé de l'éther d'énol silylique de l'isobutanal.

Temps de réaction : 8 h ; Eb_{13} : 36 - 38° ; Rdt : 83%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3300 (FF) ; 3060 (F) ; 2940 (FF) ; 1450 (m) ; 1155 (F).

IR (CCl_4) (cm^{-1}) : 3600 (F, ν_{OH} libre).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,55 (m, ABX, partie AB, 2H) ; 0,95 et 1,11 (s, méthyles 6H) ; 3,18 (doublet de doublet, partie X, 1H) ; 4,35 (s, H de OH).

Masse calculée pour 106 : M 86 ; trouvé : M^+ 86 (5%) et m/e (%) : 71 (100) ; 67 (25) ; 53 (34) ; 44 (67) ; 42 (68) ; 40 (44).

Pentyl-2 cyclopropanol-1 (107)

A partir du triméthylsiloxy-1 pentyl-2 cyclopropane 34 dérivé de l'éther d'énol silylique de l'heptanal.

Temps de réaction : 8h ; $Eb_{0,01}$: 35 - 37° ; Rdt : 93%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3320 (FF) ; 3070 (f) ; 2998 (m) ; 2958 (F) ; 2920 (FF) ; 2820 (F) ; 1460 (m) ; 1212 (m).

IR (CCl_4) (cm^{-1}) : ν_{OH} libre : 3600.

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,12 à 1,62 (massif, 14H) ; 2,29 (s, H de OH) ; 3,21 (m, 0,25H) ; 3,51 (m, 0,75H).

Masse calculée pour 107 : M 128 ; trouvé : M^+ 128 (2 à 3%) et m/e (%) : 110 (5) ; 81 (24) ; 73 (31) ; 67 (25) ; 57 (100) ; 55 (49) ; 43 (79) ; 41 (77).

Phényl-1 cyclopropanol 108

A partir du triméthylsiloxy-1 phényl-1 cyclopropane 35 dérivé de l'éther d'énol silylique de l'acétophénone.

Temps de réaction : 8h ; $Eb_{0,4}$: 67 - 71° ; Rdt : 92%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3320 (FF) ; 3080 (m) ; 3050 (m) ; 3020 (m) ; 3000 (m) ; 2950 (F) ; 1600 (F) ; 1230 (FF) ; 1010 (F) ; 755 (F).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,75 et 0,95 (m, A_2B_2, 4H) ; 3,82 (s, H de OH) ; 7,05 (m, 5H).

Masse calculée pour 108 : M 134 ; trouvé M^+ 134 (27%) et m/e (%) : 133 (34) ; 120 (36) ; 119 (56) ; 105 (100) ; 91 (55) ; 77 (39).

Bicyclo[3.1.0]hexanol-1 (109)

A partir du triméthylsiloxy-1 bicyclo [3.1.0] hexane 37 dérivé de l'éther d'énol silylique de la cyclopentanone.

Temps de réaction : 8h ; Eb_{18} : 67 - 70° ; Rdt : 95%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3300 (FF) ; 3080 (F) ; 3045 (F) ; 3000 (F) ; 2960 (FF) ; 2860 (FF) ; 1600 (f) ; 1446 (F) ; 1350 (F) ; 1225 (FF) ; 1175 (m) ; 1155 (m) ; 1100 (m) ; 1061 (m) ; 950 (F).

IR (CCl_4) : ν_{OH} libre 3595.

RMN ($CDCl_3$) δ (ppm) : 0,47 à 2,10 (massif, 9H) ; 3,01 (m, H de OH) :

Masse calculée pour 109 : M 98 ; trouvé : M^+ 98 (88%) et m/e (%) : 97 (75) ; 83 (76) ; 79 (21) ; 70 (100) ; 69 (44) ; 55 (67).

Bicyclo [4.1.0] heptanol-1 (110)

A partir du triméthylsiloxy-1 bicyclo [4.1.0] heptane 38 dérivé de l'éther d'énol silylique de la cyclohexanone.

Temps de réaction : 8h ; Eb_{18} : 75 - 78° ; Rdt : 95%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3320 (FF) ; 3070 (f) ; 2930 (FF) ; 1160 (f).

RMN ($CDCl_3$) δ (ppm) : 0,09 à 0,37 (massif, 1H) ; 2,06 à 1,37 (massif culminant à 1,37 et 2,06, 10H) ; 3,46 (m, H de OH).

Masse calculée pour 110 : M 112 ; trouvé : M^+ 112 (34%) et m/e (%) : 97 (20) ; 84 (55) ; 83 (95) ; 75 (50) ; 69 (58) ; 55 (58) ; 43 (55) ; 41 (80) ; 39 (100).

Bicyclo [5.1.0] octanol-1 (111)

A partir du triméthylsiloxy-1 bicyclo [5.1.0] octane 39 dérivé de l'éther d'énol silylique de la cycloheptanone.

Temps de réaction : 8h ; $Eb_{0,01}$: 45 - 47° ; Rdt : 92%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3300 (FF) ; 3060 (f) ; 2995 (f) ; 1230 (FF) ; 1165 (m) ; 1030 (m) ; 1010 (m) ; 970 (F).

IR (CCl_4) (cm^{-1}) : ν_{OH} libre : 3600.

RMN ($CDCl_3$) δ (ppm) : 0,30 à 2,60 (massif culminant à 0,95 et 1,50, 13H) ; 2,59 (m, H de OH).

Masse calculée pour 111 : M 126 ; trouvé : M^+ 126 (28%) et m/e (%) : 111 (46) ; 98 (44) ; 97 (48) ; 83 (100) ; 70 (59) ; 55 (67) ; 43 (48).

Bicyclo[6.1.0] nonanol-1 (112)

A partir du triméthylsiloxy-1 bicyclo[6.1.0]nonane 40 dérivé de la cyclooctanone.

Temps de réaction : 8h ; Fusion : 67° ; Rdt : 98%.

IR (KBr) (cm^{-1}) : 3200 (FF) ; 3060 (f) ; 2910 (FF) ; 2840 (m) ; 1459 (m) ; 1435 (m) ; 1280 (F) ; 1188 (F) ; 1055 (m) ; 1005 (F) ; 970 (m) ; 948 (m) ; 932 (m) ; 905 (m).

IR (CCl_4) (cm^{-1}) : ν_{OH} libre : 3580.

RMN ($CDCl_3$) δ (ppm) : 0,01 à 0,09 (massif, 0,5H) ; 0,48 à 2,47 (massif culminant à 1,48, 15,5H) ; 2,19 (H de OH).

Masse calculée pour 112 : M 140 ; trouvé: M^+ 140 (25%) et m/e (%) : 112 (41) ; 111 (52) ; 98 (91) ; 97 (75) ; 84 (40) ; 83 (100) ; 82 (40) ; 70 (55).

Cyclopropyl-1 cyclopropanol-1 (113)

A partir du triméthylsiloxy-1 cyclopropyl-1 cyclopropane 89 dérivé de l'éther d'énol silylique de la méthylvinylcétone.

Temps de réaction : 10h ; Eb_{18} : 48 - 50° ; Rdt : 84%.

IR (CCl_4) (cm^{-1}) : 3590 (F) (ν OH libre) ; 3080 (F) ; 3000 (F) ; 2950 (F).

RMN ($CDCl_3$) δ (ppm) : 0,35 (m, 8H) ; 1,05 (m, 1H) ; 3,40 (s, 1H).

Masse calculée pour 113 : M 98 ; trouvé : M^+ 98 (3%) et m/e (%) ; 97 (5) ; 83 (41) ; 70 (53) ; 69 (100) ; 55 (54) ; 41 (86).

(Méthyl-1 cyclopropyl)-1 cyclopropanol-1 (114)

A partir du triméthylsiloxy-1 (méthyl-1 cyclopropyl)-1 cyclopropane 90 dérivé de l'éther d'énol silylique de la méthyl-3 butène-3 one-2.

Temps de réaction : 10h ; Eb_{16} : 53 - 56° ; Rdt : 82%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3320 (FF) ; 3080 (F) ; 3010 (F) ; 2970 (F) ; 1460 (m) ; 1250 (F) ; 1185 (F) ; 1015 (F).

RMN ($CDCl_3$) δ (ppm) : 0,28 (massif, 6H) ; 0,58 (m, 2H) ; 1,18 (s, 3H) ; 1,63 (s, H de OH).

Masse calculée pour 114 : M 112 ; trouvé : M^+ 112 (5%) et m/e (%) : 97 (20) ; 84 (100) ; 83 (63) ; 69 (60) ; 855 (95).

Cyclopropyl-1 méthyl-2 cyclopropanol-1 (115)

A partir du triméthylsiloxy-1 cyclopropyl-1 méthyl-2 cyclopropane 91 dérivé de l'éther d'énol silylique de l'éthylvinylcétone.

Temps de réaction : 10h ; Eb_{12} : 55 - 57° ; Rdt : 83%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3310 (FF) ; 3080 (F) ; 3000 (FF).

IR (CCl_4) (cm^{-1}) : 3590 (F) ; ν_{OH} libre) ; 3080 (F) ; 2980 (FF).

RMN ($CDCl_3$) δ (ppm) : 0,10 à 0,85 (massif, 7H) ; 1,15 (massif, 4H) ; 2,80 (s, H de OH).

Masse calculée pour 115 : M 112 ; trouvé : M^+ 112 et m/e (%) : 97 (73) ; 84 (28) ; 69 (100), 58 (79).

(Bicyclo[4.1.0] heptyl)-1 cyclopropanol-1 (116)

A partir du triméthylsiloxy-1 (bicyclo [4.1.0] heptyl)-1 cyclopropane 93 dérivé de l'éther d'énol silylique de l'acétylcyclohéxène.

Temps de réaction : 10h ; Rdt : 95%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3340 (FF) ; 3070 (f) ; 3050 (f) ; 2920 (FF) ; 2840 (F) ; 1230 (F) ; 1030 (F).

RMN ($CDCl_3$) δ (ppm) : 0,01 à 0,8 (massif, 7H) ; 1,10 à 2,2 (massif, 8H) ; 3,85 (m, H de OH).

Masse calculée pour 116 : M 152 ; trouvé : M^+ 152 (10%) et m/e (%) : 134 (26) ; 123 (85) ; 119 (76) ; 105 (100) ; 95 (71) ; 91 (74).

Tricyclo[5.1.0.$O^{2,4}$]octanol-1 (117)

A partir du triméthylsiloxy tricyclo[5.1.0.$O^{2,4}$] octane 94 dérivé de l'éther d'énol silylique "cinétique" de la cyclohexène-2 one-1.

Temps de réaction : 12h ; Rdt : 95%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3300 (FF) ; 3060 (F) ; 3000 (F) ; 2910 (F) ; 2860 (F) ; 1450 (m) ; 1200 (F) ; 1100 (m) ; 1020 (m) ; 935 (m).

RMN ($CDCl_3$) δ (ppm) : 0,30 à 1,9 (massif culminant à 1,60, 11H) ; 2,47 (m, H de OH).

Masse calculée pour 117 : M 124 ; trouvé : M^+ 124 (91%) et m/e (%) : 109 (31) ; 95 (34) ; 82 (93) ; 81 (98) ; 67 (56) ; 55 (90) ; 54 (100).

Diméthyl-5,5 tricyclo[5.1.0.$O^{2,4}$]octanol-1 (118)

A partir du triméthylsiloxy-1 diméthyl-5,5 tricyclo[5.1.0.$O^{2,4}$] octane 95 dérivé de l'éther d'énol silylique de la diméthyl-4,4 cyclohexène-2 one-1.

Temps de réaction : 12h ; Rdt : 95%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3320 (FF) ; 3080 (F) ; 2960 (FF) ; 1460 (m) ; 1210 (F) ; 1080 (F).

RMN ($CDCl_3$) δ (ppm) : 0,20 à 1,75 (massif comprenant deux singulets de méthyle à 0,93 et 1,00 ; 15H) ; 4,3 (m, H de OH).

Masse calculée pour 118 : M 152 ; trouvé : M^+ 152 (9%) et m/e (%) : 137 (75) ; 109 (100) ; 95 (75) ; 83 (10) ; 69 (67).

Méthyl-4 tricyclo[5.1.0.$O^{2,4}$] octanol-1 (119)

A partir du triméthylsiloxy-1 méthyl-4 tricyclo[5.1.0.$O^{2,4}$] octane 96 dérivé de l'éther d'énol silylique "cinétique" de la méthyl-3 cyclohéxène-2 one-1.

Temps de réaction : 18h ; Rdt : 95%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3300 (FF) ; 3060 (F) ; 3000 (F) ; 2920 (FF) ; 1450 (F) ; 1020 (F).

RMN ($CDCl_3$) δ (ppm) : 0,25 à 2,00 (massif culminant à 1,03, singulet de méthyle, 13H) ; 3,24 (m, H de OH).

Masse calculée pour 119 : M 138 ; trouvé : M^+ 138 (26%) et m/e (%) : 95 (41) ; 81 (33) ; 68 (100) ; 67 (46).

Triméthyl-4,6,6 tricyclo[5.1.0.$O^{2,4}$] octanol-1 (120)

A partir du triméthylsiloxy-1 triméthyl-4,6,6 tricyclo[5.1.0.$O^{2,4}$] octane 97 dérivé de l'éther d'énol silylique "cinétique" de la triméthyl-3,5,5 cyclohexène-2 one-1.

Temps de réaction : 12h ; Rdt : 95%.

IR (film) (cm^{-1}) : 3320 (FF) ; 3060 (m) ; 2950 (FF) ; 1450 (F) ; 1230 (F) ; 1180 (F) ; 740 (F).

IR (CCl_4) (cm^{-1}) : 3580 (F) (ν_{OH} dilué).

RMN ($CDCl_3$) δ (ppm) : 0,15 à 1,80 (massif culminant à 0,91, 0,98 et 1,12, singulets de méthyles, 17H) ; 2,35 (m, H de OH).

Masse calculée pour 120 : M 166 ; trouvé : M^+ 166 (34%) et m/e (%) : 151 (20) ; 111 (75) ; 110 (78) ; 97 (68) ; 96 (66) ; 95 (69) ; 83 (100).

Vinyl-1 cyclopropanol 120

A partir du triméthylsiloxy-1 vinyl-1 cyclopropane 65 dérivé de l'éther d'énol silylique de la méthylvinylcétone.

Temps de réaction : 5h ; Eb_{28} : 40 - 45° ; Rdt : 68%.

Isolé avec 10 à 15% de méthyl-2 cyclobutanone.

IR (film) (cm^{-1}) : 3340 (FF) ; 3100 (m) ; 3020 (m) ; 1645 (f).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,79 (m, A_2B_2, 4H) ; 4,45 (s, 1H) ; 4,85 à 5,85 (m, 3H).

Masse calculée pour 120 : M 84 ; trouvé:M^+ 84 (100%).

Cyclopentènyl-1 cyclopropanol 121

A partir du triméthylsiloxy-1 (cyclopentène-1 yl)-1 cyclopropane 68 dérivé de l'éther d'énol silylique de l'acétylcyclopentène.

Temps de réaction : 5h ; $Eb_{0,05}$: 35 - 38° ; Rdt : 67%.

Isolé avec 10 - 15% de spiro[3.4]octanone-1.

IR (film) (cm^{-1}) : 3400 (FF) ; 3095 (f) ; 3050 (f) ; 1650 (f).

IR (CCl_4) (cm^{-1}) : 3615 (OH libre) ; 3470 (OH lié inter) et 3530 (ν_{OH} lié intra).

RMN (CCl_4) δ (ppm) : 0,80 (m, 4H) ; 1,6 à 2,7 (m, 6H) ; 3,1 (s, 1H) :et 5,55 (m, 1H).

Masse calculée pour 121 : M 124 ; trouvé : M^+ 124 (30%) et m/e : 67 (100%).

Cyclohexènyl-1 cyclopropanol 123

A partir du triméthylsiloxy-1 (cyclohexène-1 yl)-1 cyclopropane 69 dérivé de l'éther d'énol silylique de l'acétylcyclohexène.

Temps de réaction : 6h ; $Eb_{0,09}$: 45 - 47° ; Rdt : 59%

Isolé avec 10 à 15% de spiro[3.5]nonanone-1.

IR (film) (cm^{-1}) : 3380 (F) ; 3097 (f) ; 3050 (f) ; 1645 (f).

RMN ($CDCl_3$) δ (ppm) : 0,80 (m, 4H) ; 1,10 (m, 8H) ; 5,75 (m, 1H).

Masse calculée pour 122 : M 138 ; trouvé : M^+ 138 (49%) et m/e (%) : 137 (30) ; 109 (97) ; 81 (100).

Dihydroxy-3,17 β méthylène-3:4 (α) androstène-5 (124)

A partir du bis (triméthylsiloxy-3,17 β méthylène-3:4 (α) androstène-5 (57) dérivé de l'éther d'énol silylique "thermodynamique" de la testostérone.

Temps de réaction : 15h ; F : 183° ; Rdt : 99%.

IR (KBr) (cm^{-1}) : 3320 (FF) ; 2940 (FF) ; 1440 (m).

RMN (C_5D_5N) δ (ppm) : 0,5 à 2,20 (massif, 2 singulets à 0,71 et 0,90) ; 4,65 (m, 2H) ; 5,30 (m, 5H).

Masse calculée pour 124 : M 302 ; trouvé : M^+ 302 (100%) et m/e (%) : 286 (11) ; 274 (16).

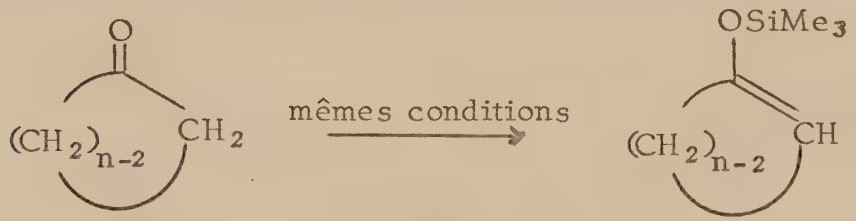
CONCLUSION GENERALE

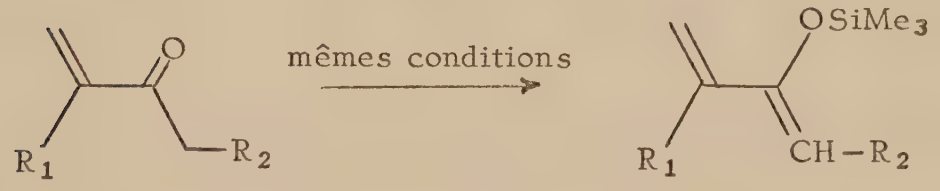
Dans le présent travail sont rapportés successivement, la préparation d'éthers d'énols triméthylsilyliques d'aldéhydes saturés et de cétones saturées ou α -insaturées, leur cyclopropanation par la réaction de Simmons et Smith améliorée et le comportement sous diverses conditions des siloxycyclopropanes ainsi préparés.

Dans le premier chapitre, on examine d'abord la préparation, par la méthode "thermodynamique" (Et_3N, $ClSiMe_3$, DMF), d'éthers d'énols triméthylsilyliques d'aldéhydes, de cétones saturées symétriques et de cétones α -éthyléniques non tautomérisables;

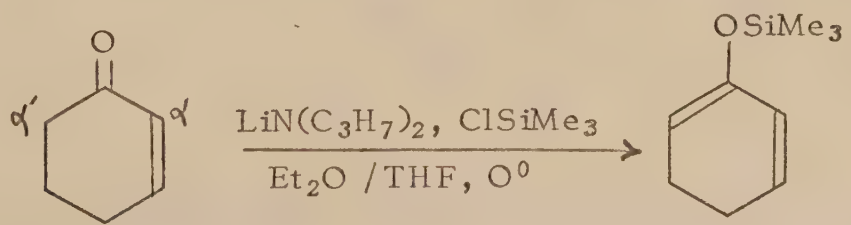
Ex. :

$$R-CH_2-CHO \xrightarrow[DMF,\ reflux]{Et_3N,\ ClSiMe_3} RCH=CHOSiMe_3$$





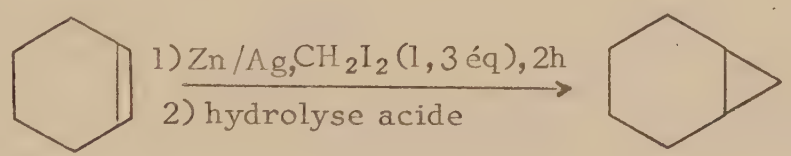
puis par la méthode "cinétique" ($LiN(C_3H_7)_2$, $ClSiMe_3$) la préparation d'éthers d'énols triméthylsilyliques de cyclohexènones tautomérisables. Dans ce dernier cas on obtient l'éther d'énol triméthylsilylique de déprotonation en α'.



Ces deux méthodes ont permis aussi la préparation régiosélective des deux éthers d'énols triméthylsilyliques d'une même cétone saturée dissymétrique par exemple la méthyl-2 cyclohexanone ainsi que ceux d'un Δ^4-céto-3 stréoïde : la testostérone.

On examine ensuite l'intérêt que représente l'application à tous ces éthers d'énols triméthylsilyliques de la cyclopropanation par la réaction de Simmons et Smith améliorée par l'utilisation du couple zinc-argent (au lieu du couple zinc-cuivre) qui donne avec l'iodure de méthylène un réactif particulièrement efficace

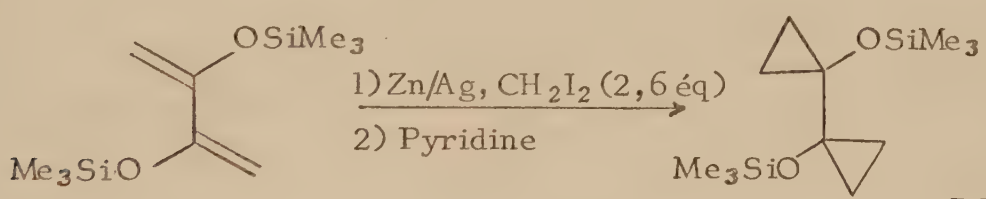
Ex. :



Rdt 95%

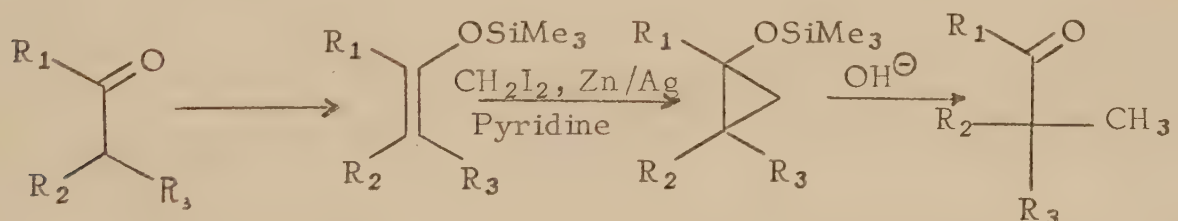
et par l'élimination de l'iodure de zinc par précipitation avec la pyridine ou l'ammoniac au lieu de l'hydrolyse acide habituelle.

Ex. :



Rdt 66%

Le second chapitre traite de la cyclopropanation par cette réaction de Simmons et Smith améliorée, des éthers d'énols triméthylsilyliques d'aldéhydes et de cétones saturés symétriques et de l'hydrolyse acide ou basique des siloxycyclopropanes obtenus. La réaction se révèle une excellente méthode d'α -monométhylation de la cétone initiale.

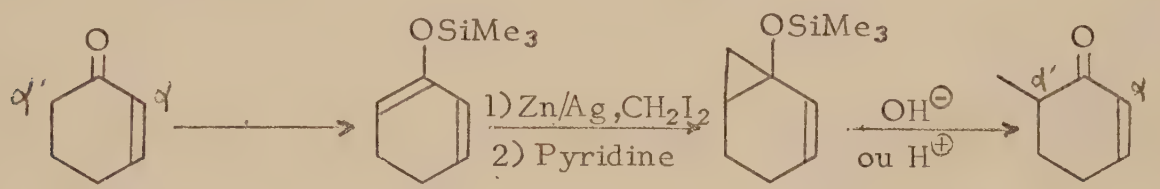


On montre également qu'à partir d'une cétone dissymétrique, telle que la méthyl-2 cyclohexanone, la monométhylation peut être ainsi orientée soit en α soit en α'.

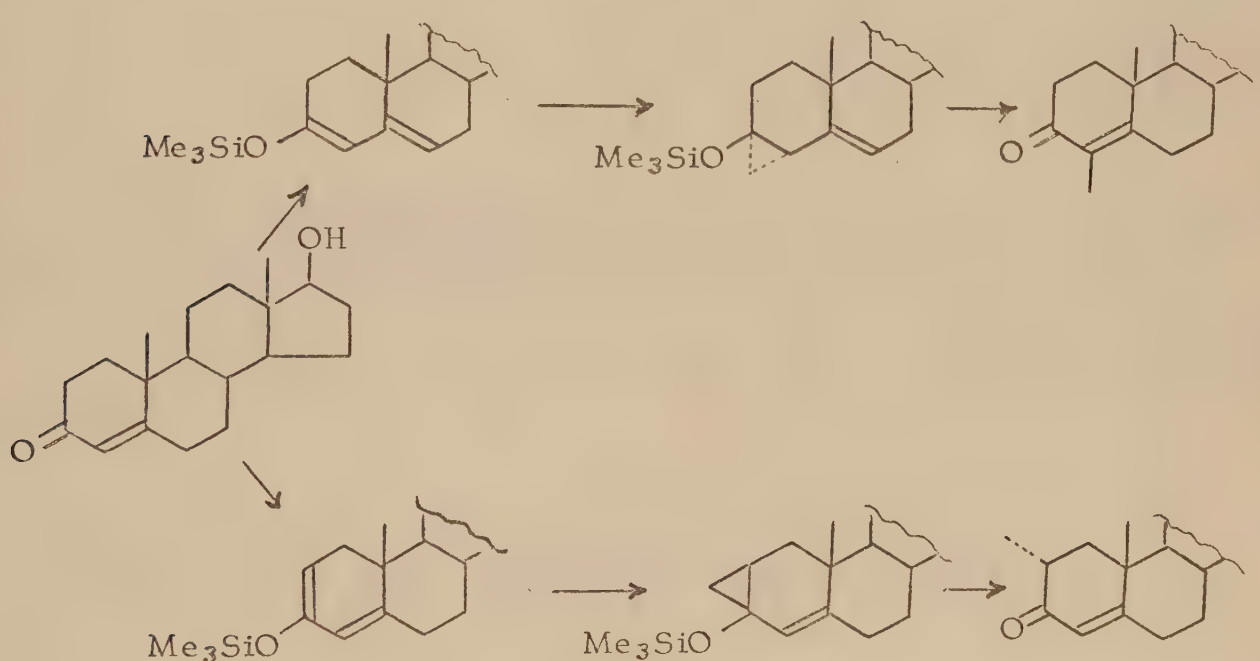
Dans le troisième chapitre sont examinés la préparation et le comportement sous diverses conditions des composés de monocyclopropanation d'éthers d'énols triméthylsilyliques, de cétones α -éthyléniques cisoïdes ou labiles et de cétones α -éthyléniques ridiges telles que les cyclohexène-2 ones-1.

On observe que cette cyclopropanation par la réaction de Simmons et Smith améliorée s'effectue préférentiellement et régiosélectivement sur la double liaison portant le groupe $OSiMe_3$.

Dans la première partie on examine la préparation de triméthylsiloxy-1 bicyclo[4.1.0]heptènes-2 et leur hydrolyse acide ou basique qui conduit à la cyclohexènone initiale monométhylée en α'. Ex. :

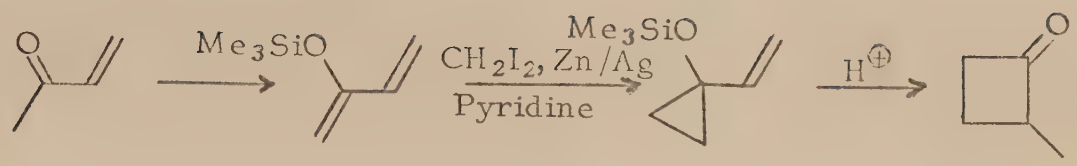


Cette méthode a été appliquée à la monométhylation en 2 (ou en 4) d'un Δ^4 céto-3 stéroïde : la testostérone.



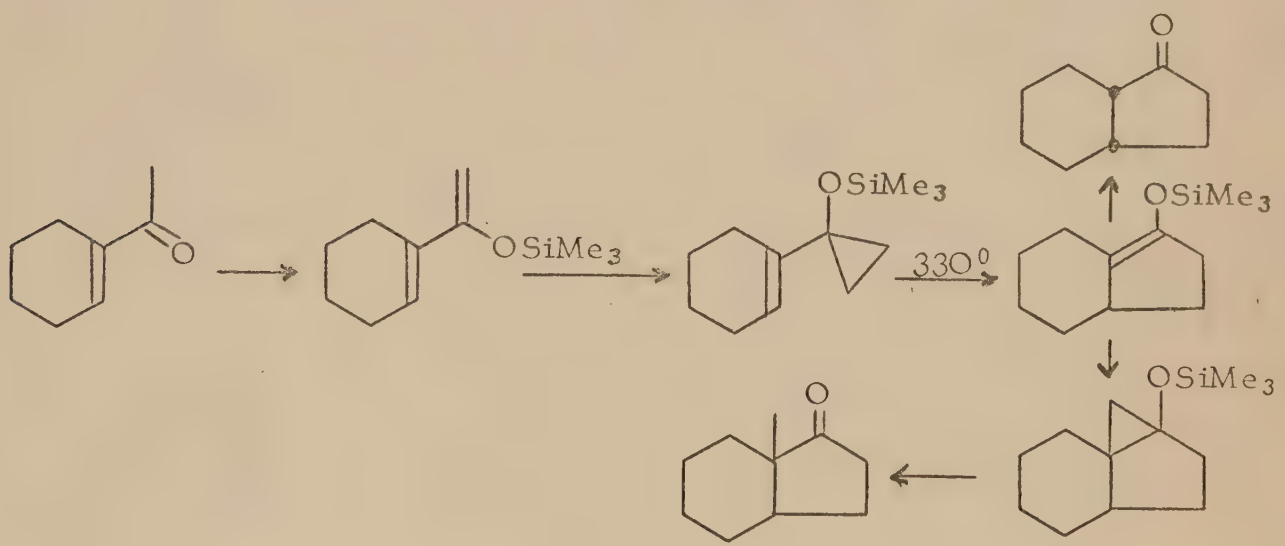
Dans la seconde partie de ce chapitre sont préparés les triméthylsiloxy-1 vinyl-1 cyclopropanes correspondants aux éthers d'énols silyliques des cétones α -éthyléniques cisoïdes ou labiles. Ces composés, contrairement à ceux ci-dessus, se réarrangent par hydrolyse acide et donnent l'accès à de nombreuses cyclobutanones.

Ex. :



Mais par réarrangement thermique, suivi d'hydrolyse, ils permettent la préparation de cyclopentanones variées.

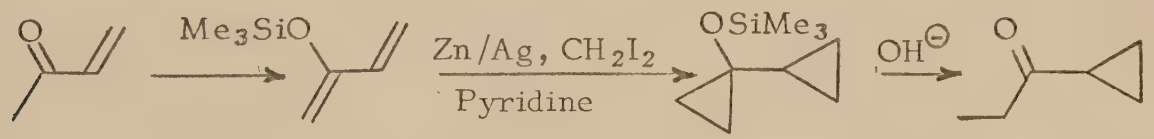
Ex. :



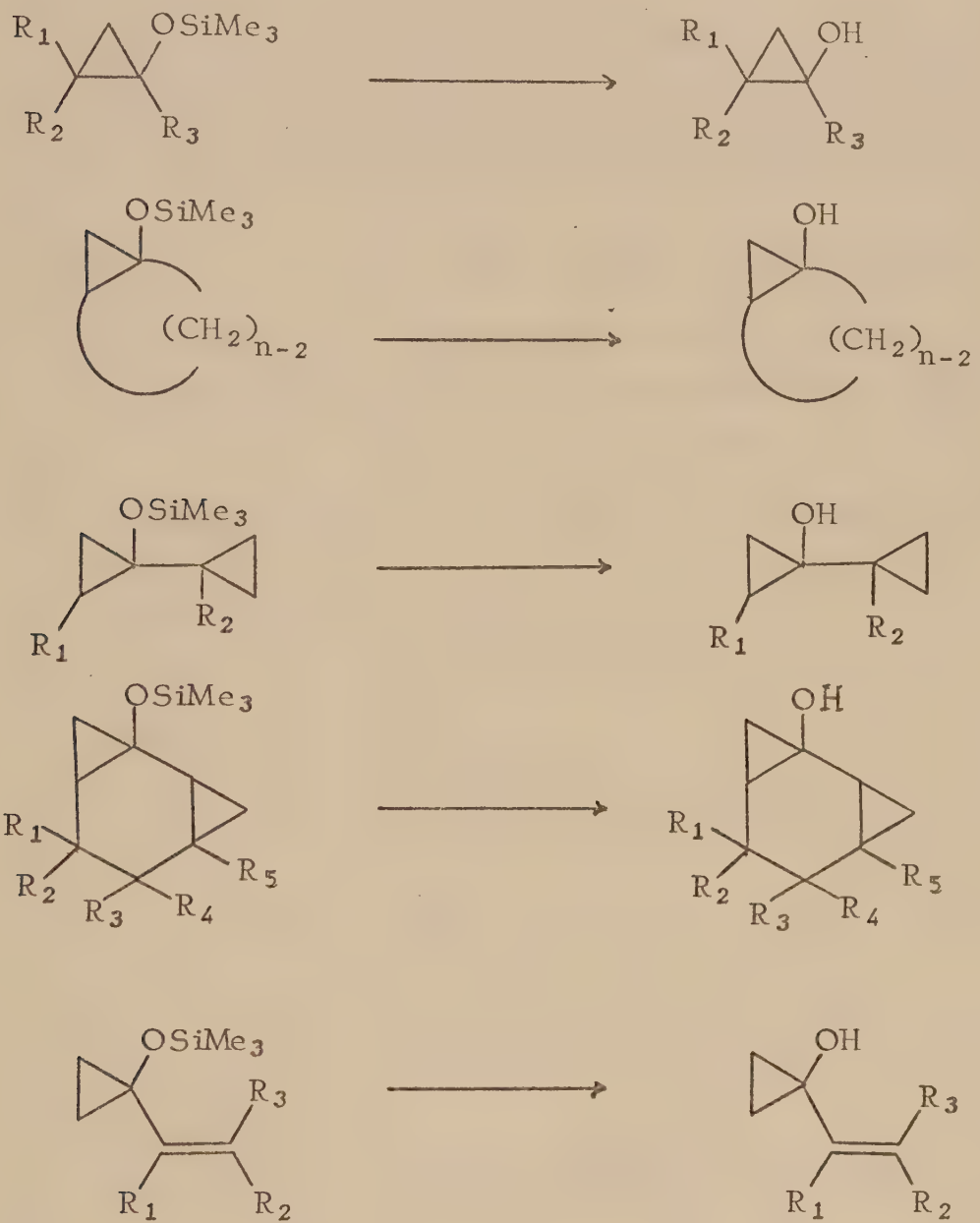
Dans le quatrième chapitre on examine la préparation de triméthylsiloxy-1 cyclopropyl-1 cyclopropanes par double cyclopropanation, selon les conditions de la réaction de Simmons et Smith améliorée, des siloxydiènes dérivés des cétones α-éthyléniques cisoïdes ou labiles et des α-cyclohexénones.

Ces composés, par hydrolyse conduisent à de nombreuses cyclopropylcétones.

Ex. :



Le cinquième chapitre de cette thèse porte sur la préparation de cyclopropanols simples, de cyclopropylcyclopropanols et de vinylcyclopropanols par méthanolyse des siloxycyclopropanes correspondants sans ouverture de cycle. Il se révèle que c'est de beaucoup la voie d'accès la plus rapide et la plus simple aux cyclopropanols les plus variés.



BIBLIOGRAPHIE

1) H.GILMAN et R.N. CLARK, J. amer. chem. Soc., 1947, 67, 967.

2) F.C. WHITMORE, L.M. SOMMER, J. GOLD et R.E. van STRIEN, J. amer. chem. Soc., 1947, 69, 1551 ; C.R. HANCE et C.R. HAUSER, J. amer. chem. Soc., 1953, 75, 994 ; M.J. HURWITZ, P.L. DE BENNEVILLE et R.A. YONCOSKIE, Abstr. papers : Amer. chem. Soc., 1957, 52.

3) R. WEST, J. org. Chem., 1958, 23, 1552 ; J. amer. chem. Soc., 1958, 80, 3246.

4) C.R. KRUGER et E.G. ROCHOW, J.Organometal. Chem., 1964, 1, 476.

5) R. BOURHIS et E. FRAINNET, Bull. Soc. chim., 1967, 3552.

6) G. STORK et P.F. HUDRLICK, J. amer. chem. Soc., 1968, 90, 4462 et 4464.

7) H.O. HOUSE, L.J. CZUBA, M. GALL et H.D. OLMSTEAD, J. org. Chem., 1969, 34, 2324.

8) H.O. HOUSE, "Modern Synthetic Reactions", 2nd ed., W.A. BENJAMIN, Inc., Menlo Park, Calif., 1972, p. 564.

9) Y.I. BAUKOV, G.S. BURLACHENKO et I.F. LUTSENKO, J.Organometal. Chem., 1965, 3, 478.

10) A.G. BROOK, W.W. LIMBURG, D.M. Mac RAE et S.A. FIELDHOUSE, J. amer. chem. Soc., 1967, 89, 704.

11) A.G. BROOK, D.M. Mac LAE et W.W. LIMBURG, J. amer. chem. Soc., 1967, 89, 5493.

12) I.F. LUT SENKO, Yu I. BAUKOV, O.V. DUDUKINA et E.N. KRAMAROVA, J. Organometal. Chem., 1968, 11, 35.

13) R.W. THIES, J. amer. chem. Soc., 1972, 94, 7074.

14) I. OJINA et Y. NAGAI, J. Organometal. Chem., 1973, 57, C42.

15) R.M. COATES, L.O. SANDEFUR et R.D. SMILLIE, J. amer. chem. Soc., 1975, 97, 1619.

16) L.J. BELLAMY, "The Infra-red Spectra of Complex Molecules", Methuen et Co Ltd., London, John Wiley, New-York, 1954, p. 275.

17) H.O. HOUSE et V. KRAMAR, J. org. Chem., 1963, 28, 3362.

18) R.A. RAPHAEL, E.C. TAYLOR et H. WYNBERG, "Advances in Organic Chemistry - Methods and Results ; Interscience Publishers, 1963, p.262.

19) J.F.W. Mc OMIC, "Protective Groups in Organic Chemistry", Plenum Press, London and New-York, 1973, p. 337.

20) A.J. BIRCH et H. SMITH, J. chem. Soc., 1956, 4909.

21) J.F.W. Mc OMIC, "Protective groups in Organic Chemistry", Plenum Press, London et New-York, 1973, p. 338 et 339

22) H.O. HOUSE et H.W. THOMPSON, J. org. Chem., 1961, 26, 3729.

23) A. BOWERS, E. DENOT, M.B. SANCHEZ, L.M. SANCHEZ-HIDALGO et M.J. RINGOLD, J. amer. chem. Soc., 1959, 81, 5233.

24) H.O. HOUSE et B.M. TROST, J. org. Chem., 1965, 30, 1341.

25) H.E. SIMMONS et R.D. SMITH, J. amer. chem. Soc., 1959, 81, 4256.

26) G. WITTIG et K. SCHWARZENBACH, Angew. Chem., 1959, 71, 652 ; Justus Liebigs Ann. Chem., 1961, 1, 650 ; G. WITTIG et F. WINGLER, Justus Liebigs Ann. Chem., 1962, 18, 656 ; Chem. Ber., 1964, 97, 2139 et 2146.

27) J. FURUKAWA, N. KAWABATA et J. NISHIMURA, Tetrahedron Letters, 1966, 3353.

28) J. NISHIMURA, J. FURUKAWA, N. KAWABATA et K. KITAYAMA, Tetrahedron, 1971, 27, 1799.

29) J.H.H. CHAN et B. RICKBORN, J. amer. chem. Soc., 1968, 90, 6406.

30) S.M. SHOSTAKOWSKII, A.I. L'VOV et Ya M. KIMEL'FEL'D, Izvest. Akad. Nauk S.S.S.R., Ser Khim., 1966, 1754.

31) C.H. De PUY, L.R. MAHONEY et K.L. EILERS, J. org. Chem., 1961, 26, 3616 ; C.H. De PUY et L.R. MAHONEY, J. amer. chem. Soc., 1964, 86, 2653.

32) J. NISHIMURA, N. KAWABATA et J. FURUKAWA, Tetrahedron, 1969, 25, 2647.

33) E. WENKERT, R.A. MUELLER, E.J. REARDON Jr., S.S. SATHE, D.J. SCHARF et G. TOSI, J. amer. chem. Soc., 1970, 92, 7428.

34) M.A. Mc KINNEY et E.S. SO, J. org. Chem., 1972, 37, 2818.

35) C.H. De PUY, F.W. BREITBEIL et K.R. De BRUIN, J. amer. chem. Soc., 1966, 88, 3347.

36) W. KIRMSE et J. ALBERTI, Chem. Ber., 1973, 106, 236.

37) J.M. CONIA et M.J. ROBSON, Angew. Chem., 1975, 14, 473.

38) M. AUDIBRAND, R. LEGOALLER et P. ARNAUD, C.R. Acad. Sci., 1969, C.268, 2322.

39) H.O. HOUSE, "Modern Synthetic Reactions", 2nd ed., W.A. Benjamin, Menlo Park. Calif., 1972, p. 502.

40) H.O. HOUSE, "Modern Synthetic Reactions", 2nd ed., W.A. Benjamin, Menlo Park. Calif., 1972, p. 564.

41) H.O. HOUSE, "Modern Synthetic Reactions", 2nd ed., W.A. Benjamin, Menlo Park. Calif., 1972, p. 499.

42) H.O. HOUSE, "Modern Synthetic Reactions", 2nd ed., W.A. Benjamin, Menlo Park. Calif., 1972, p. 565.

43) E.S. GOULD, "Mechanism and Structure in Organic Chemistry", Holt, Rinehart and Winston, New-York, 1959, p. 383 - 384.

44) J.M. CONIA, Rec. chem. Progr., 1963, 24, 43 ; C. DJERASSI, J. OSIECKI et F.J. EISENBRAUN, J. amer. chem. Soc., 1961, 83, 4433 ; M.R. COX, H.P. KOCH, W.B. WHALLEY, H.B. HURSTHOUSE et D. ROGERS, Chem. Comm., 1967, 212 ; N.W. ATWATER, J. amer. chem. Soc., 1960, 82, 2847 ; H.J. RINGOLD et G. ROSENKRANTZ, J. org. Chem., 1957, 22, 602.

45) L. NEDELEC, J.G. GASC et R. BUCOURT, Tetrahedron, 1974, 30, 3263.

46) R.A. LEE, C. Mc ANDREWS, K.M. PATEL et W. REUSCH, Tetrahedron Letters, 1973, 965.

47) M. TANABE et D.F. CROWE, J. chem. Soc., 1973, 564.

48) H.E. SIMMONS et R.D. SMITH, J. amer. chem. Soc., 1958, 80, 5323.

49) G. EMSCHWILLER, C.R. Acad. Sci., 1926, 183, 666 ; C. R. Acad. Sci., 1929, 188, 1555.

50) E.P. BLANCHARD et H. E. SIMMONS, J. amer. chem. Soc., 1964, 86, 1337 et 1347.

51) C. FAUVEAU, Y. GAULT et F. GAULT, Tetrahedron Letters, 1967, 33, 3149.

52) M. BERTRAND et R. MAURIN, Bull. Soc. chim. (F), 1967, 3549.

53) E.J. COREY et R.L. DAWSON, J. amer. chem. Soc., J. amer. chem. Soc., 1963, 85, 1782.

54) W.G. DAUBEN et G.H. BEREZIN, J. amer. chem. Soc., 1963, 85, 468 ; W.G. DAUBEN et A.C. ASHCRAFT, J. amer. chem. Soc., 1963, 85, 3673.

55) J.H.H. CHAN et B. RICKBORN, J. amer. chem. Soc., 1968, 90, 6406.

56) G.E. COATES, M.L.H. GREEN et K. WADE, "Organométallic Compounds" Vol. I, Methuen et Co. Ltd., London, p. 132.

57) E.P. BLANCHARD, H.E. SIMMONS et J.S. TAYLOR, J. org. Chem., 1965, 30, 4321.

58) P. BARET, H. BUFFET et J.L. PIERRE, Bull. Soc. chim. (F), 1972, 825.

59) H.E. SIMMONS, T.L. CAIRNS, S.A. VLADUCHIK et C.M. HOINESS, "Organic Reactions", Vol. 20, J. Wiley and Sons, 1973, p. 75.

60) R.S. SHANK et H. SHECHTER, J. org. Chem., 1959, 24, 1825.

61) E. Le GOFF, J. org. Chem., 1964, 29, 2048.

62) R.J. RAWSON et I.T. HARRISON, J. org. Chem., 1970, 35, 2057.

63) J.C. LIMASSET, P. AMICE et J.M. CONIA, Bull. Soc. chim (F), 1969, 3981.

(64) I.T. HARRISON, R.J. RAWSON, P. TURNBULL et J.H. FRIED, J. org. Chem., 1971, 36, 3515.

(65) Y.A. SOKOLOVA, L.O. ATOVMYAN et M.A. PORAIKOSHITS, Zh. Struckt. Khim., 1966, 7 (6), 855 .

(66) R.J. MEYER, "Der Anorganischen Chemie", Verlag Chemie, G MBH, Weinheim/Bergst und Berlin, 1924, 32, p. 391 - 392.

(67) N.L. RELLAHAN, W.L. GUMBY et H.D. ZOOK, J. org. Chem., 1959, 24, 709; B.J.L. HUFF, F.N. TULLER et D. CAINE, J. org. Chem., 1969 34, 3070.

(68) M. YANAGITA, M. HIRAKURA et F. SEKI, J. org. Chem., 1958, 23, 841.

(69) S. BOATMAN, T.M. HARRIS et C.R. HAUSER, Org. Synth., coll. Vol. 48, 40.

(70) R.B. WOODWARD, F. SONDHEIMER, D. TAUB, K. HEUSLER et W.M. Mc LAMORE, J. amer. chem. Soc., 1952, 74, 4223.

(71) S. BOATMAN, T.M. HARRIS et C.R. HAUSER, J. amer. chem. Soc., 1965, 87, 82.

(72) W.S.JOHNSON, J. amer. chem. Soc., 1943, 65, 1317 ; J. amer. chem. Soc., 1944, 66, 215.

(73) A.J. BIRCH et R. ROBINSON, J. chem. Soc., 1944, 501 ; W.S. JOHNSON et H. POSVIC, J. amer. chem. Soc., 1947, 69, 1361.

(74) R.E. IRELAND et J.A. MARSHALL, J. org. Chem., 1962, 27, 1615.

(75) H.A. SMITH, B.J.L. HUFF, W.J. POWERS et D. CAINE, J. org. Chem., 1967, 32, 2851.

(76) T.A. SPENCER, R.W. BRITTON et D.S. WATT, J. amer. chem. Soc., 1967, 89, 5727.

(77) M.J. WEISS, R.E. SCHAUB, G.R. ALLEN, J.F. POLETTO, C. PIDACKS, R.B. CONROW et C.J. COSCIA, Tetrahedron, 1964, 357.

(78) H.O. HOUSE, M. GALL et H.D. OLMSTEAD, J. org. Chem., 1971, 36, 2361.

(79) P.A. TARDELLA, Tetrahedron Letters, 1969, 1117 ; I. KUSAJIMA et E. NAKAMURA, J. amer. chem. Soc., 1975, 97, 3257 ; M. PEREYRE et Y. ODIC, Tetrahedron Letters, 1969, 7, 505.

(80) Y. ODIC et M. PEREYRE, J. organometal. Chem., 1973, 55, 273.

(81) S. KARADY, M. LENFANT et R.E. WOLFF, Bull. Soc. chim. (F), 1965, 2472.

(82) M.E. KUEHNE et J.C. KING, J. org. Chem., 1973, 38, 304.

(83) H.W. WHITLOCK et L.E. OVERMAN, J. org. Chem., 1969, 34, 1962.

(84) J.M. DENIS et J.M. CONIA, Tetrahedron Letters, 1972, 4593.

(85) J.M. DENIS, C. GIRARD et J.M. CONIA, Synthesis, 1972, 549.

(86) G.M. RUBOTTOM et J.M. LOPEZ, J. org. Chem., 1973, 38, 2097.

(87) S. MURAI, T.AYA et N. SONODA, J. org. Chem., 1973, 38, 4354.

(88) R. Le GOALLER et J.L. PIERRE, Bull. Soc. chim. (F), 1973, 1531.

(89) J.M. CONIA et C. GIRARD, Tetrahedron Letters, 1973, 2767.

(90) E.P. BLANCHARD et H.E. SIMMONS, J. amer. chem. Soc., 1964, 86, 1337.

(91) C.H. De PUY, Accounts Chem. Res., 1968, 1, 33.

(92) C.G. OVERBERGER et G.W. HALEK, J. org. Chem., 1963, 28, 867.

(93) L.A. NAKHAPETYAN, I.L. SAFONOVA et B.A. KAZANSKII, Chem. Abstr., 1962, 57, 12333^{c}.

(94) F.J. COREY, H. YAMAMOTO, D.K. KERRON et K. ACHIWA, J. amer. chem. Soc., 1970, 92, 6635.

(95) M. BERTRAND et R. MAURIN, Bull. Soc. chim. (F), 1967, 3549.

(96) K.M. PAUTEL et W. REUSCH, Travaux non publiés.

(97) N. ATWATER, J. amer. chem. Soc., 1960, 82, 2847; R.E. CONSELL, P.D. KLIMSTRA et F.B. COLTON, J. org. Chem., 1952, 27, 248.

(98) W. NEUDERT et H. ROPKE, "Spektrenaltlas Steroid", Springer Verlag, Berlin, 1965, n^{0} 220 et 221.

(99) F. FIESER et M. FIESER, "Steroids", Reinhold Publishing Corporation, New-York, 1959, p. 185.

(100) B.M. TROST, Accounts of Chem. Res., 1974, 7, 85.

(101) J. SALAUN, B. GARNIER et J.M. CONIA, Tetrahedron, 1974, 30, 1413.

(102) B.M. TROST et M.J. BOGDANOWICZ, J. amer. chem. Soc., 1973, 95, 5298 ; J. amer. chem. Soc., 1973, 95, 5311.

(103) R. BLOCH, J.M. DEDIEU et J.M. CONIA, Bull. Soc. chim. (F), 1970, 1875.

(104) J.M. CONIA, J. GORE, J. SALAUN et L. RIPOLL, Bull. Soc. chim.(F), 1964, 1976 ; M. JULIA, Y. NOEL et R. GUEGAN, Bull. Soc. chim. (F), 1968, 3742.

(105) O.S. WEISS, R.B. GAGOSIAN et N.J. TURRO, Org. Mass Spectra, 1970, 3, 145.

(106) J. SEIBL, Arch. Mass Spectral Data, 1971, 1, 710 ; B. R. DAVIS et P.D. WOODGATE, J. chem. Soc., 1965, 5943.

(107) H.O. HOUSE et G.H. RAMUSSON, J. org. Chem., 1963, 28, 31.

(108) B. ZEEM, G. JONES et C. DJERASSI, Chem. Ber., 1967 (100 (10), 3204 ; K.H. BAGGALEV, S.G. BROOKS, J. GREEN et B.T. REDMAN, J. chem. Soc., 1971 (c), 2671.

(109) G.W. CANNON, R.C. ELLIS et J.R. LEAL, Org. Synth., Coll. Vol. IV, 597; G.W. CANNON, A.A. SANTILLI et P. SHENIAN, J. amer. chem. Soc., 1959, 81, 1660 ; M. JULIA, S. JULIA et Y. NOEL, Bull. Soc. chim.(F), 1960, 1708 ; H. HART et O.E. CURTIS, J. amer. chem. Soc., 1956, 78, 112 ; R. MEYER et H.J. SCHUBERT, Chem. Ber., 1958, 91, 768.

(110) N.A. NELSON et G. A. MORTIMER, J. org. Chem., 1957, 22, 1146 ; G. STORK et J. FICINI, J. amer. chem. Soc., 1961, 83, 4678.

(111) H. NORMANT et G. STURTZ, C. R. Acad. Sci., 1963, 256, 1800 ; G. STURTZ, Bull. Soc. chim.(F), 1964, 2349.

(112) E.J. COREY et M. CHAYKOWSKY, J. amer. chem. Soc., 1962, 84, 867 ; J. amer. chem. Soc., 1962, 84, 3782 ; J. amer. chem. Soc., 1965, 87, 1353.

(113) F. SORM, J. NOVAK, J. RATUSKY et V. SNEBERK, Chem. Listy., 1957, 51, 479.

(114) D.E. Mac GREER, N.W.K. CHIU et M.G. VINJE, Canad. J. Chem., 1965, 43, 1398.

(115) L.I. SMITH et W.B. PINGS, J. org. Chem., 1937, 2, 23.

(116) L.I. SMITH, Records of chem. Progress, 1950, 11, 65.

(117) A. SANDEVAL, G. ROSENKRANK et C. DJERASSI, J. amer. chem. Soc., 1951, 73, 2383.

(118) J.C. LIMASSET, Thèse Docteur-Ingénieur, Caen, soutenue le 30 octobre 1968.

(119) D. SEYFERTH, J.M. BURLITCH, R.J. MINASZ, J. YICK-PUI MUI, H.D. SIMMONS Jr., A.J.H. STREIBER et S.R. DOWD, J. amer. chem. Soc., 1965, 87, 4259.

(120) M. HANACK et J. HAFFNER, Chem. Ber., 1966, 99, 1077; M. BERTRAND et M. SANTELLI, C. R. Acad. Sci., 1964, 257, 2251.

(121) P. LERIVEREND et J.M. CONIA, Bull. Soc. chim.(F), 1966, 116 et 121

(122) J.P. BARNIER et J.M. CONIA, Bull. Soc. chim. (F), 1976, 285.

(123) G.A. RUSSEL et G. HAMPRECHT, J. org. Chem., 1970, 35, 3007.

(124) W.D. DAUBEN, G.W. SHAFFER et E.J. DEVINY, J. amer. chem. Soc., 1970, 92, 6273.

(125) D.H. GIBSON et C.H. De PUY, Chem. Rev., 1974, 74, 605.

(126) J.K. MAGRAVE et D.L. COTTLE, J. amer. chem. Soc., 1942, 64, 484; G.W. STAHL et D.L. COTTLE, J. amer. chem. Soc., 1943, 65, 1782.

(127) C.H. De PUY, G.M. DAPPEN, K.L. EILERS et R.A. KLEIN, J. org. Chem., 1964, 29, 2813.

(128) R. GERDIL, Helv. chim. Acta, 1970, 53, 2100.

(129) J.F. TEMPLETON et C.W. WIE, Tetrahedron Letters, 1971, 3955.

(130) P.D. ARMSTRONG et J.C. CANNON, J. med. Chem., 1970, 13, 1037.

(131) D.T. LONGONE et W.D. WRIGHT, Tetrahedron Letters, 1969, 2859.

(132) R. KOSTER, S. ARORA et P. BINGER, Angew. Chem., 1969, 8, 205.

(133) H.H. WASSERMAN et D.C. CLAGETT, J. amer. chem. Soc., 1968, 88, 5368 ; H.H. WASSERMAN, R.E. CAUCHOY et M.S. BAIRD, J. amer. chem. Soc., 1969, 91, 2375.

(134) A. de GROOT, D. OUDMAN et H. WYNBERG, Tetrahedron Letters, 1969, 1529.

(135) P.W. VENKATARAMANI et W. REUSCH, Tetrahedron Letters, 1968, 5283.

(136) J.N. PITTS, R. SIMONAITIS et J.M. VERNON, Tetrahedron Letters, 1965, 3209.